Beiträge zur Kenntnis des Yohimbins

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen
Philosophischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Arnold Schomer
aus Braunschweig

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1926.

Angenommen von der philosophischen Fakultät Marburg
am 22. Juni 1925.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Herr Geh. Rat Professor Dr. Gadamer.

Theoretischer Teil.

Die Rinde von Corynanthe johimbe K. Schum.[1]) (Pausinystalia johimbe Pierre[2]), einem zu den Rubiaceen gehörendem Baume Westafrikas, enthält als Hauptalkaloid das Yohimbin, welches zuerst Spiegel[3]) und bald darauf, unabhängig von diesem, Thoms[4]) darin auffand. Letzterer wies das Alkaloid auch in den Blättern des Baumes nach.

An weiteren Alkaloiden nennt Spiegel das bisher noch nicht rein erhaltene Yohimbenin[5]) und das Mesoyohimbin[6]).

Große Aehnlichkeit mit dem Yohimbin soll nach E. Fourneau[7]) das Corynanthin besitzen, das letzterer aus der Rinde von Pseudocinchona africana A. Chevalier[8]) isolierte.

Es ist im Gegensatz zum Yohimbin linksdrehend und soll isomer mit diesem sein.[9]).

Ein weiteres Alkaloid, das Quebrachin, das Hesse[10]) in der Rinde von Aspidiosperma Quebracho blanco Schlech-

---

[1]) Gilg u. Schumann. Ueber die Stammpflanze der Yohimberinde. Notizblatt des K. bot. Gart und Mus. Berlin III, 94 (1901).

[2]) W. Brandt. Monogr. d. Gatt. Corynanthe Welwitsch und Pausinystalia Pierre, Rubiaceen. Arch. d. Pharm. 260, 49.

[3]) Chem. Zeitung 20, 970 (1896).

[4]) Ber. d. deutschen pharm. Ges. VII, 279, (1897).

[5]) Chem. Zeitung 20, 970 (1896) 23, 81 (1899).

[6]) B. B. 48, 2077 (1915).

[7]) C. r. de l'academ. des sciences 148, 1770—1772, 150, 976.
C. 1909. II, 545 1910, I, 2023, II, 31.

[8]) C. r. de l'academ. des sciences 148, 1465.
C. 1909, II, 303.

[9]) Fourneau u. Fiore, Bull, Soc. Chim. de France (4) 9, 1037.
C. 1912, I. 356.

[10]) O. Hesse. Studien über argentin. Quebrachodrogen A. 211. 249.

tendal neben anderen Basen fand, erklären Fourneau und Page [1]) als identisch mit Yohimbin.

Ueber die chemische Konstitution des Yohimbins ist bis jetzt nur wenig bekannt. Neben den Arbeiten Spiegels und seiner Mitarbeiter [2]) begegnet man in der Literatur denen Siedlers und Winzheimers [3]), die das Yohimbin als den Methylester einer Säure, der Yohimboasäure, erkannten und denen die Partialsynthese des Yohimbins aus Yohimboasäure und Methylalhohol gelang.

Thoms [4]) gibt ein Herstellungsverfahren für Yohimbin an. An ausländischen Arbeiten ist neben den schon erwähnten Fourneau's und seiner Schüler diejenige von Barger und Field [5]) zu nennen.

Die Angaben der genannten Autoren über die Eigenschaften des Yohimbins und seiner Salze sowie der Yohimboasäure lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Das Yohimbin kristallisiert am besten aus verdünntem Alkohol in mattglänzenden, koncentrisch gruppierten Nadeln von rein weißer Farbe.

Ueber den Schmelzpunkt der Base finden sich verschiedene Angaben. Spiegel gab denselben zunächst mit 231 ° an; nachdem aber Thoms 234 ° gefunden hatte, änderte er ihn auf dieselbe Zahl um.

Nach Winzheimer schmilzt mehrfach aus verdünntem Alkohol umkristallisiertes Yohimbin bei 234—235 °.

Barger & Field reinigten ihr Yohimbin durch Sublimation und geben den Schmelzpunkt 220 ° an (uncorrig.).

---

[1]) Fourneau und Page. Bull. des Scienc. Pharmacolog. 21, 7.—16. Jan.

[2]) Spiegel, Chem. Ztg. 20, 970, (1896), 21, 833, (1897), 23, 59, 81 (1899) 25, 960, (1901) Ber. d. deutsch pharm. Ges. XII, 272 (1902) B. B. 36, 169. (1903) Spiegel & Auerbach, B. B. 37, 1759, (1904). Spiegel & Kaufmann, B. B. 38, 2825, (1905) B. B. 48, 2077, 2084 (1915) Spiegel & Corell B. B, 49, 1086, (1916).

[3]) Siedler & Winzheimer. Pharm. Ztg. 47, 797, (1902). Ber. d. deutsch. pharm. Ges. XII, 276, 391, (1902).

[4]) Thoms, Ber. d. deutsch. pharm. Ges. VII, 279 (1897).

[5]) Barger & Field, Journ. chem. Soc. London 107, 1025, C. 1915, II 793.

Spiegels Elementaranalysen führten ihn über verschiedene Formeln zur Formel $C_{22}H_{30}O_4N_2$ für die Base und zu $C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot HCl$ für das salzsaure Salz. Die Base geht seiner Ansicht nach bei der Salzbildung in die Anhydridform über. Als weiteren Beweis für die Anhydridbildung sieht der Autor das optische Verhalten des Yohimbins an, das in Salzform ungefähr doppelt so starke Rechtsdrehung $[\alpha]_D = 103{,}4^0$ zeigt, wie als Base. $[\alpha]_D = +50{,}9^0$.

Später stellte Spiegel fest, daß einmal gebildetes Anhydroyohimbin aus dem Salze auch als solches wieder abgeschieden wird, und verstand von nun an unter Yohimbin Anhydroyohimbin $C_{22}H_{28}O_3N_2$.

Barger und Field geben für Yohimbin, das aus Benzol umkristallisiert wurde, die Formel $C_{22}H_{28}O_3N_2$ an, bestätigen also Spiegels letzte Formel.

Für das oben erwähnte Corynanthin, das mit Yohimbin isomer, und das Quebrachin, das identisch damit sein soll, wurde die Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ aufgestellt.

Wie schon erwähnt, erkannten Siedler und Winzheimer das Yohimbin als den Methylester der Yohimboasäure; eine Formel haben sie weder für die Säure noch für das Yohimbin angegeben, jedoch stimmen die Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff, die sie bei der Elementaranalyse eines aus Benzol umkristallisierten Yohimbins erhielten, gut auf die Formel $C_{22}H_{28}O_3N_2$.

Kristallisierten sie die Base aus verdünntem Alkohol um, so erhielten sie bei der Analyse niedrigere Kohlenstoffwerte.

Ueber das Verhältnis des Yohimbins zur Yohimboasäure führt Spiegel aus, daß letztere um zwei Kohlenstoffatome ärmer sei als Yohimbin, und gibt für die Säure eine Hydratformel $C_{20}H_{26}O_4N_2$ und eine Anhydridformel $C_{20}H_{24}O_3N_2$ an. Den Beweis für die Richtigkeit seiner Behauptung glaubt der Autor durch Mesoyohimbin $C_{21}H_{26}O_3N_2$ erbracht zu haben, das er in den Mutterlaugen vom Yohimbin auffand und das er auch aus Yohimbin durch partielle

Verseifung erhalten haben will. Dieses hält er für den einfachen Ester der Yohimboasäure.

Entgegen Spiegels Ausicht stellen Barger u. Field für die Yohimboasäure die Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ auf und stützen diese auf die Analyse eines von ihnen hergestellten Bariumsalzes. Sie halten also, genau wie Siedler u. Winzheimer, das Yohimbin für den einfachen Methylester der Yohimboasäure.

Das Yohimbin ist rechtsdrehend und bildet gut kristallisierende Salze, von denen das Chlorid, das Sulfat, das Nitrat und das Rhodanid bekannt sind.

Das Chlorid $C_{22}H_{28}O_3N_2HCl$ kristallisiert in Blättchen; sein Schmelzpunkt wurde von Spiegel zunächst mit 287°, dann mit 295—300° angegeben. Winzheimer fand 295—300°.

Das Sulfat kann nach Spiegel aus der alkoholischen Lösung der Base nach Zusatz von Schwefelsäure durch Aether gefällt werden und ist in Wasser leicht löslich.

Das Nitrat $C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot HNO_3$ schildert Spiegel als ein in wasserhellen Prismen kristallisierendes Salz vom Schmelzpunkt 276°.

Das Rhodanid erhielten Siedler u. Winzheimer durch Fällen der wässrigen Lösung des Chlorids mit Rhodankaliumlösung und Umkristallisieren des Niederschlages aus heißem Wasser, woraus es in rechteckigen Kristallen erhalten wurde, deren Schmelzpunkt 233—234° war.

Ueber die Funktion der Sauerstoffatome ist folgendes bekannt: Die Formel $C_{22}H_{28}O_3N_2$ weist drei Sauerstoffatome auf, von denen zwei auf die Carboxylgruppe entfallen. Spiegel nimmt das dritte Sauerstoffatom in einer Hydroxylgruppe an, da ihm die Herstellung eines Acetylyohimbims gelang (F. 133°). Analysen von diesem Körper sind nicht angeführt. Die übrigen Autoren sagen nichts von einer Hydroxylgruppe.

Ueber die Funktion der Stickstoffatome ist wenig bekannt. Spiegel u. Auerbach konnten nach der Methode von Herzig u. Meyer den Nachweis einer N-Methylgruppe erbringen.

Die tertiäre Natur eines Stickstoffatomes bewiesen Spiegel sowie Barger u. Field durch Herstellung des quartären Yohimbinjodmethylates, dem ersterer die Formel $C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot CH_3J$ erteilt, während letztere eine um H_2O reichere Formel $C_{22}H_{30}O_4N_2 \cdot CH_3J$ angeben.

Die Yohimboasäure entsteht aus dem Yohimbin durch Verseifung, und zwar gelingt diese Spaltung nach Winzheimer schon bei gewöhnlicher Temperatur durch Stehenlassen einer alkoholischen Yohimbinlösung mit einem Molekül Kali während 24 Stunden. Die Verseifung mittels Salzsäure geht durch zweistündiges Erhitzen des Alkaloids mit der vierfünffachen Menge der 25 %igen Säure bei 120° im Rohr vor sich.

Winzheimer gibt den Schmelzpunkt der Yohimboasäure mit 259—260° an, Spiegel mit 257—260°. Sie wird als einbasische Säure und zugleich als einsäurige Base geschildert, die sich aus der wässrigen Lösung ihres Natriumsalzes in glänzenden Kristallen durch vorsichtiges Zutropfen von Salzsäure oder Essigsäure abscheiden läßt. Das Ammoniumsalz der Yohimboasäure soll nach Winzheimer besonders schön kristallisieren, wogegen Spiegel darauf hinweist, daß nicht das Ammonsalz sondern die Säure selbst auf diese Art kristallisiere.

An Salzen der Yohimboasäure sind das Chlorid, das Sulfat und das Rhodanid angegeben. Das Chlorid wie auch das Sulfat lösen sich leicht in Wasser mit stark saurer Reaktion, im Gegensatz zu diesen Salzen des Yohimbins, die in wässriger Lösung neutral reagieren; außerdem sind erstere in der Wärme auch in absolutem Alkohol gut löslich.

Das Chlorid erhielt Winzheimer aus absolut alkoholischer Lösung in keilförmigen, an der Luft schnell verwitternden Kristallen, aus verdünntem Alkohol in rhombischen, nicht verwitternden Kristallen. Aus wässriger Lösung konnte das Salz in schön ausgebildeten Oktaedern erhalten werden.

Das Rhodanid kann aus verdünntem Alkohol in bräunlichen Platten gewonnen werden. Eine Formel führt Winz-

heimer für die Yohimboasäure nicht an. Das Yohimboasäureanhydrid scheidet sich nach Auflösen der wasserhaltigen Säure in Methyl- oder Aethylalkohol nach kurzer Zeit feinkristallinisch aus.

Die Partialsynthese des Yohimbins führte Winzheimer in der Weise aus, daß er in die methylalkoholische Suspension der Säure trocknen Chlorwasserstoff einleitete, worauf sich der Methylester alsbald abschied. Auf analoge Weise wurde der Aethylester und der Isoamylester der Yohimboasäure hergestellt. Den Propylester und den Isoamylester erhielt Spiegel, welcher behauptet, daß bei den Veresterungen die Aufnahme von zwei Alkylen und bei den niederen Gliedern (Yohimboasäure-Methylester und -Aethylester) gleichzeitig die Abspaltung eines Moleküls Wasser erfolgt.

Versuche, die zur Konstitutionserschließung des Alkaloids dienen sollten, wurden mit wechselndem Erfolge ausgeführt; sichere Einblicke in den Bau desselben wurden dabei noch nicht gewonnen.

Bei der Oxydation mit verdünnter Salpetersäure entstand ein Gemisch von schwer zu trennenden Säuren, die farblos bis gelbbraun waren und nicht näher untersucht wurden.

Barger und Field erhielten mit Salpetersäure (25—30%) in Wasser schwer, in Alkohol dagegen leicht lösliche Kristalle, die schwer von der Mutterlauge zu trennen waren und daher nicht untersucht wurden.

Die Oxydation mit Kaliumdichromat, die Spiegel versuchte, gab neben wachsartigen Substanzen Ameisensäure.

Durch vorsichtige Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung erhielt letzterer eine in weißen Nadeln kristallisierende Säure vom Schmelzpunkt 85°, die aber nicht untersucht werden konnte,weil eine zu geringe Menge davon vorlag und es nicht gelang, die Substanz nochmals zu erhalten.

Ferner wurden zwei Säuren als hellbräunliche Niederschläge gewonnen: Die in heißem und kaltem Alkohol lösliche

Yohimbinsäure $C_{20}H_{24}O_6N_2$ und die Noryohimbinsäure $C_{19}H_{20}O_7N_2$, die sich aus Alkohol ausschied.

Barger und Field geben an, bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat, die besser in wässriger als in Acetonlösung vorsichging, kleine Mengen kristallisierender Abbauprodukte erhalten zu haben; dagegen wurde durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd (30%) ein in Alkohol löslicher Sirup gewonnen, der auf Acetonzusatz einen weißen, amorphen Niederschlag gab. Dieser kristallisierte leider nicht; die vorläufige Formel ist $C_{21}H_{26}O_{10}N_2$.

Bei der Reduktion des Yohimbins mit Natrium in alkoholischer Lösung entstand ein Körper, der aus Alkohol in seidenglänzenden Nadeln kristallisierte und bei 106—108° unter Zersetzung schmolz; näher untersucht hat Spiegel diese Verbindung nicht.

Spiegel sowie Siedler und Winzheimer sprechen dem Yohimbin Aldehydcharakter zu und bringen es in Beziehung zum Cotarnin, Hydrastinin und Berberin.

Als letztere aber versuchten, durch Erhitzen des Yohimbins mit Alkali eine Spaltung in Dihydroyohimbin und Oxyyohimbin herbeizuführen, eine Reaktion, mit deren Hilfe es Gadamer gelang, den Aldehydcharakter des Berberinals durch Ueberführung in Dihydro- und Oxyberberin zu entdecken, erhielten sie nur Yohimboasäure und hatten so das Yohimbin als einen Ester erkannt.

Durch Einwirkung von Cyankali auf Yohimbinhydrochlorid Cyanyohimbin zu erhalten, misslang ebenfalls; es schied sich hierbei Yohimbinbase ab, während Cotarnin, wie auch Berberin sich auf diese Weise leicht in Cyanverbindungen überführen lassen. Spiegels Versuche, Condensationen mit Phenylhydrazin und Hydroxylamin herbeizuführen, blieben resultatlos.

Die Hofmann'sche Abbau brachte keinerlei Aufklärung; Spiegel gibt an, bei der Spaltung des quartären Yohimbinjodmethylates mit Kali Methylamin neben mit Wasserdampf flüchtigen Basen von chinolinartigem Geruch erhalten zu

haben. Durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd auf das Jodmethylat in methylalkoholischer Lösung bei einer Temperatur unterhalb 10° und bei rotem Licht erhielt der Autor Methylyohimboasäure.

Barger und Field studierten die Einwirkung von Brom auf Yohimbin in Chloroformlösung und erhielten dabei ein Monobromyohimbinhydrobromid $C_{22}H_{29}O_4N_2Br$. HBr. und aus diesem durch weitere Einwirkung von Brom ein Dibromyohimbinhydrobromid $C_{22}H_{28}O_4N_2Br_2 \cdot HBr$. Die freien Basen kristallisierten nicht. Ferner gelang ihnen die Herstellung einer Yohimbinsulfosäure $C_{21}H_{28}O_6N_2S$.

Bei der Destillation des Yohimbins mit Natronkalk im Wasserstoffstrom erhielten sie einen Körper, dessen Pikrat sie die Formel $C_{10}H_{12}N.C_6H_3O_7N_3$ gaben und als Aethyl- oder Dimethylindol ansprachen. Ein zweites Pikrat hielten sie für Dimethylchinolin $C_{11}H_{11}N.C_6H_3O_7N_3$. Auf Grund dieser Ergebnisse wird das basische Stickstoffatom einem Chinolinkern, das zweite Stickstoffatom einem Indolkern zugeschrieben.

Diese Resultate waren bekannt, als vorliegende Arbeit begonnen wurde; kurz vor ihrem Abschluß erschienen dann noch einige Arbeiten, auf die ich nun eingehen will.

Barger und Field ließen dem ersten Teil[1]) ihrer Arbeit einen zweiten[2]) und dritten Teil[3]) über Yohimbin folgen, deren wesentlicher Inhalt folgender ist:

Die Autoren glauben, daß dem Yohimbin an Stelle der Spiegel'schen Formel $C_{22}H_{28}O_3N_2$ die Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ zu geben sei, eine Ansicht, die auch gleich zu Anfang der vorliegenden Arbeit entwickelt wurde. Da an Hand der bei den Elementaranalysen gewonnen Werte eine sichere Entscheidung für die Bruttoformel nicht möglich schien, untersuchten sie die Anhydroyohimboasäure näher und stellten

[1]) Barger und Field, Journ. Chem. Soc. London 107, 1025. C. 1915 II, 2, 793.

[2]) Journ. Chom. Soc. L. 123, 1038 C. 1924 I, 202.

[3]) Journ. Chem. Soc. L. 123, 3003 C. 1924 I, 1673.

dann durch Veresterung den Methylester, Aethylester, Propylester und Butylester der Yohimboasäuere her, wobei sie stets den Eintritt eines Alkyls feststellten. Die Untersuchung der erhaltenen Verbindungen ergab für den Methylester die Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$, für den Aethylester $C_{22}H_{28}O_3N_2$, für den Propylester $C_{23}H_{30}O_3N_2$ und für den Butylester $C_{24}H_{32}O_3N_2$. Auf diese Weise hatten sie Spiegel's Ansicht über den Eintritt zweier Alkylgruppen widerlegt.

Ein weiteres wichtiges Ergebnis war, daß die durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Yohimbin erhaltene Verbindung, die für eine Yohimbinsulfosäure gehalten wurde, jetzt als Esterschwefelsäure $C_{21}H_{26}O_6N_2S$ erkannt wurde. Denn durch Erwärmen mit verdünnter Natronlauge auf 60° konnte die Schwefelsäure wieder abgespalten werden, wobei aber kein Yohimbin, sondern eine um H_2O ärmere Verbindung, Apoyohimbin $C_{21}H_{24}O_2N_2$ genannt, erhalten wurde. Diese stellte kurze Prismen vom Schmelzpunkte 251—252° dar. Dieses Apoyohimbin ließ sich katalytisch mit Wasserstoff zu Dihydroapoyohimbin = Desoxyyohimbin $C_{21}H_{26}O_2N_2$ reduzieren. Ein nebenher verlaufender Prozeß führte unter Abspaltung von Methylalkohol durch die Einwirkung der Lauge zur Anhydroyohimbincarbonschwefelsäure $C_{20}H_{24}O_6N_2S$, aus der sich die Schwefelsäure erst durch längeres Kochen mit alkoholischer Kalilauge abspalten ließ und zwar unter Bildung von Apoyohimbinsäure $C_{20}H_{22}O_2N_2$, die bei der Veresterung mit Methylalkohol ebenfalls Apoyohimbin lieferte.

Eine weitere Arbeit „Zur Kenntnis der Alkaloide der Yohimberinde" von P. W. Danckwortt und P. Luy erschien in Heft 2 p. 81 des Archivs der Pharmacie und der Berichte der deutschen pharm. Gesellschaft 1924. Diese Arbeit behandelt hauptsächlich die Nebenalkaloide der Rinde, stellt aber auch einige vergleichende Untersuchungen mit Yohimbin an. Das in Bezug auf die vorliegende Arbeit Wesentlichste lasse ich folgen:

Zwei amorphe Basen wurden isoliert und zwar eine vom Schmelzpunkt 135° und eine zweite Base, die Phenol-

charakter besaß. Die Hauptuntersuchung gilt der Base 135°, die die Formel $C_{20}H_{24}O_3N_2$ erhielt. Sie ist optisch aktiv und zeigt in alkoholischer Lösung die spez. Drehung $[\alpha]_D + 122{,}32°$.

An Versuchen, die mit Yohimbin angestellt wurden und die hier interessieren, sind folgende zu nennen:

Bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf Yohimbin in saurer Lösung wurde ein Hydroyohimbin genanntes Reduktionsprodukt gewonnen, dem die Formel $C_{22}H_{30}O_3N_2$ oder $C_{22}H_{32}O_3N_2$ zukommt. Eine Einwirkung von Mercuriacetat auf das Alkaloid konnte nicht oder doch nur in sehr untergeordnetem Maße festgestellt werden; das Yohimbin wurde zum größten Teil unverändert zurückgewonnen. Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß die Autoren bei dieser Reaktion das Chlorid (!) anwandten.

Nach der Bromid-Bromatmethode wurde eine Anlagerung von drei Atomen Brom an das Yohimbin festgestellt, das im Gegensatz zum Jod fest, in nicht titrierbarer Form gebunden ist. Das außerdem erhaltene Perjodid zeigte eine lockere Anlagerung von drei Atomen Jod.

Nicht unerwähnt darf bleiben, daß die Autoren von sechs verschiedenen Handelsyohimbinen durch häufiges Umkristallisien nur bei zwei Proben eine Base vom Schmelzpunkt 234—234,5° erhalten konnten. Die übrigen vier schmolzen bei 224—225°.

Das Ausgangsmaterial zu folgenden Untersuchungen, die auf Anregung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Geh. Regierungsrates Prof. Dr. Gadamer im Frühjahr 1922 begonnen wurden, bildete ein von der Firma Gehe & Co. A.-G. Dresden bezogenes Yohimbin. hydrochloric.

Dieses war ein weißes Pulver, das, mikroskopisch betrachtet, aus Bruchstücken feinster Kristallblättchen bestand und nach dem Trocknen bei 100°, wobei nur ein sehr geringer Gewichtsverlust eintrat, einen Chlorgehalt von 8,99% aufwies. Aus der wäßrigen Lösung des Salzes wurde die

Base mit Sodalösung abgeschieden, um nach dem Absaugen und Trocknen an der Luft aus verdünntem Alkohol umkristallisiert zu werden.

Da in Bezug auf die Yohimbinformel noch Meinungsverschiedenheiten bestehen, legte ich größten Wert darauf, die von den früheren Autoren erhaltenen Analysenergebnisse nochmals nachzuprüfen, wobei ich zu dem Schlusse kam, daß die von Spiegel aufgestellte und von Barger und Field seiner Zeit bestätigte Yohimbinformel $C_{22}H_{28}O_3N_2$ noch keineswegs als sicher angenommen werden darf.

Betrachtet man die bei den bis jetzt ausgeführten Elementaranalysen der Base erhaltenen Werte, von denen sich eine Zusammenstellung auf Seite 51 befindet, so ergibt sich gute Uebereinstimmung der neueren Zahlen Spiegel's mit denen Barger's und Field's, während diejenigen Siedler's und Winzheimers niedrigere Kohlenstoffwerte für die aus verdünntem Alkohohl umkristallisierte Base aufweisen. Dagegen stimmen die Werte der letzteren für Yohimbin, das aus Benzol umkristallisiert wurde, mit den von obigen Autoren angegebenen überein. Siedler und Winzheimer vermuten im Handelsyohimbin noch ein zweites Alkaloid mit geringerem Kohlenstoffgehalt oder glauben, daß die höher schmelzenden Basen schon Umwandlungsprodukte der ursprünglich aus der Pflanze gewonnenen Base sind.

Mein Bestreben ging nun zunächst darauf hinaus, zu untersuchen, ob in meinem Material vielleicht ein Basengemisch vorläge; aber trotz eifrigster Bemühungen gelang es mir nicht, eine zweite Base zu isolieren. Stets wurde nach genügendem Umkristallisieren ein Alkaloid von gleichen Eigenschaften, insbesondere gleichem Schmelzpunkt gewonnen. Aus sämtlichen Lösungsmitteln, die angewandt wurden, erhielt ich ein bei 231—232° schmelzendes Yohimbin, das sich stets in Nädelchen ausschied. Höher schmelzende Base konnte nicht erhalten werden, doch sei zur Bestimmung des Schmelzpunktes noch bemerkt, daß diese mittels des Thieleschen Apparates erfolgte, wobei sehr langsam und gleich-

mäßig erhitzt wurde. Sämtliche angegebenen Schmelzpunkte sind die direkt abgelesenen, unkorrigierten.

Eine Beobachtung hingegen, die von den oben erwähnten Autoren nicht besonders hervorgehoben ist, war diejenige, daß die Base unter gewissen Bedingungen kristallwasserhaltig gewonnen werden konnte, und zwar dann, wenn als Lösungsmittel Alkohol von 50% und darunter angewandt wurde. Aus stärkerem Alkohol schied sich das Alkaloid in den meisten Fällen ohne Kristallwasser ab. Hierauf wiesen aber schon E. Fourneau & Fiore hin, welche die Isomerie zwischen Yohimbin und Corynanthin feststellten. Beiden Basen schreiben diese Autoren die Eigenschaft zu, aus verdünntem Alkohol mit einer gewissen Menge Kristallwasser zu kristallisieren, wogegen aus absolutem Alkohol die wasserfreien Basen erhalten werden,

Hiernach war als möglich anzunehmen, daß die von Siedler & Winzheimer gefundenen niedrigen Kohlenstoffwerte des aus verdünntem Alkohol umkristallisierten Yohimbins auf einen Gehalt an Kristallwasser zurückzuführen waren, zumal die angegebenen Werte von 67,67% und 67,89% Kohlenstoff gerade auf Base mit einem Molekül Kristallwasser stimmen, wenn man die im folgenden vorgeschlagene Yohimbinformel zu Grunde legt.

Die Verbrennungen nach Liebig, welche mit der bei 100° getrockneten Base vom Schmelzpunkt 231—232° ausgeführt wurden, ergaben Werte, die für Kohlenstoff zwischen 71,52% und 71,89% und für Wasserstoff zwischen 7,30% und 7,48% lagen. Die Stickstoffbestimmungen wurden nach der Methode von Fritsch auf nassem Wege ausgeführt und lieferten 7,73% bis 7,91% N.

Die erhaltenen Zahlen stimmten ganz gut, jedenfalls in Bezug auf den Kohlenstoffgehalt mit den für die Spiegel'sche Yohimbinformel $C_{22}H_{28}O_3N_2$ errechneten überein, die für Kohlenstoff 71,69%, für Wasserstoff 7,66% und für Stickstoff 7,61% fordert. Bei der Bestimmung des Kohlenstoffs auf nassem Wege nach Fritsch wurden jedoch die Werte

71,23%, 71,24% und 71,12% erhalten, die besser mit der Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ vereinbar sind. Für diese berechnen sich 71,15% Kohlenstoff, 7,39% Wasserstoff und 7,90% Stickstoff. Die oben gefundenen Zahlen für Wasserstoff und Stickstoff stimmen ebenfalls besser für letztere Formel.

Da nach den Elementaranalysen der Yohimbinbase noch keine sichere Entscheidung für die eine oder andere Formel zu treffen war, wurden weiterhin die sehr gut kristallisierenden halogenwasserstoffsauren Salze des Alkaloids untersucht.

Bei der Analyse des in schneeweißen Blättchen erhaltenen Chlorids ergaben sich Chlorwerte, die für die Formel $C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot HCl$ zu hoch, dagegen sehr gut mit dem Ausdruck $C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl$ vereinbar waren. Die anschließend ausgeführte Verbrennung nach Liebig lieferte fast die theoretischen Werte für die letzt genannte Formel.

Zur weiteren Bestätigung dieser Befunde wurde sowohl das Yohimbinhydrobromid wie auch das Yohimbinhydrojodid hergestellt, die bis jetzt in der Litteratur noch nicht beschrieben sind. Die im Aussehen dem Chlorid sehr ähnelnden Salze, welche auch sehr gut kristallisierten, gaben bei den Halogenbestimmungen Werte, die ebenfalls zu Gunsten der Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ entschieden.

Die im weiteren Verlauf der Arbeit ausgeführten Elementaranalysen der Yohimboasäure führten zweifelsfrei zur Formel $C_{20}H_{24}O_3N_2$ für die wasserfreie Säure und lieferten daher eine weitere sichere Stütze für die neue Yohimbinformel.

Nicht unerwähnt möchte ich an dieser Stelle lassen, daß vielleicht noch der Ausdruck $C_{21}H_{24}O_3N_2$ für das Alkaloid in Frage käme, mit dem sich die gefundenen Analysenwerte des Yohimbins und seiner Derivate in den meisten Fällen gut vereinbaren lassen; doch dürfte es verfrüht erscheinen, sich für eine der beiden Formeln endgültig zu entscheiden, bevor nicht noch weitere Anhaltspunkte gewonnen sind.

In vorliegender Arbeit sind auch deshalb überall da, wo es nötig schien, die beiden Formeln zukommenden Werte angegeben.

Das Yohimbin ist optisch aktiv und zwar rechtsdrehend. Spiegel gibt für die Base in alkoholischer Lösung eine specifische Drehung $[\alpha]_D = + 50{,}9^0$ und für das Chlorid $[\alpha]_D = + 103{,}4^0$ an. Ich fand für Yohimbinacetat die specifische Drehung $[\alpha]_D = + 105{,}81^0$.

Als besonders charakteristische Reaktion für Yohimbin sei erwähnt, daß seine Lösung in konzentrierter Schwefelsäure beim Hindurchziehen eines Kaliumdichromatkristalles intensiv blauviolette Streifen zeigt.

Was nun die Yohimboasäure betrifft, so entsteht sie leicht aus dem Yohimbin durch Verseifung mittels alkoholischer Kalilauge. Eine Bestimmung des an der Carboxylgruppe befindlichen Methyls läßt sich bequem nach Art der Esterzahl durchführen, indem man eine kleine Menge des Yohimbins im Wasserbade mit titrierter alkoholischer Kalilauge erhitzt und den Ueberschuß mit titrierter Säure bestimmt, wobei Phenolphtalein als Indikator dient. Auf diese Weise läßt sich leicht zeigen, daß Yohimbin der einfache Methylester der Yohimboasäure ist und nicht, wie Spiegel annimmt, ein Dimethylester.

Je nach den bei der Kristallisation eingehaltenen Bedingungen erhält man die Yohimboasäure in verschiedenen Kristallformen. Löst man die Säure in Wasser unter Zusatz von Ammoniakflüssigkeit auf, so scheiden sich bei tagelangem, ruhigem Stehen gut ausgebildete, große oktaedrische Kristalle ab, die beim Liegen an der Luft langsam zu weißem Pulver zerfallen. Dampft man dagegen die Lösung langsam im Wasserbade ein, so bilden sich glasklare Nadeln, wenn man die Kristallisation nicht durch Rühren stört; anderenfalls scheiden sich plötzlich kurze, gestutzte, prismatische Kristalle als schweres Pulver aus. Genau so ist es bei Anwendung von Alkohol als Lösungsmittel.

Die in großen Kristallen erhaltene Säure besitzt zwei Molekeln Kristallwasser, die zum großen Teil im Exsiccator über Schwefelsäure oder Phosphorpentoxyd abgegeben werden; bei 100° entweicht das Kristallwasser bis auf ein halbes Molekül, und bei höherer Temperatur wird die pulverige Substanz gelblich und backig. Es ist also nicht möglich, das gesamte Kristallwasser ohne Auftreten von Zersetzungserscheinungen durch Trocknen bei höherer Temperatur zu entfernen.

Die Elementaranalyse ergab Werte, die zur Aufstellung der Formel $C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot 2H_2O$ führten.

Die sowohl aus alkoholischer Lösung bei Zimmertemperatur wie auch aus alkoholischer und ammoniakalischer Lösung während des Einengens in Nadeln erhaltene Yohimboasäure enthält im lufttrocknen Zustande ein Molekül Kristallwasser. Beim Liegen an der Luft verwittern die Kristallnadeln oberflächlich. Das Kristallwasser wird bei 100° bis auf ein halbes Molekül, bei höherer Temperatur darüber hinaus abgegeben, wobei aber Zersetzungserscheinungen auftreten. Die bei den Verbrennungen erhaltenen Werte stimmten sehr gut auf die Formel $C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot H_2O$.

Wasserfrei kann man die Yohimboasäure erhalten, wenn man die aus ammoniakalischer oder alkoholischer Lösung in der Wärme erhaltenen Kristalle gut auf Filtrierpapier abpreßt und dann in Methylalkohol löst, woraus sie sich nach kurzer Zeit als feines, leichtes Pulver von weißer Farbe abscheidet, das, mikroskopisch betrachtet, aus Bruchstücken von rechteckigen Blättchen besteht.

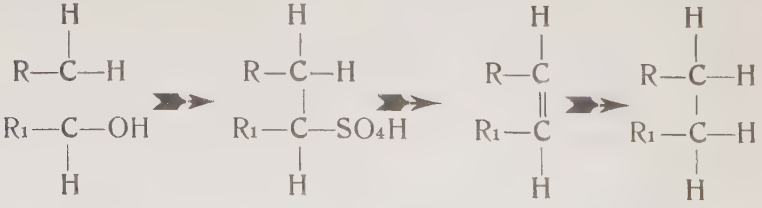
Die getrocknete Substanz schmolz bei 263—266°, also etwas höher als die exsiccatortrockne Yohimboasäure, die bei 258—259° schmilzt.

Die wasserfreie Yohimboasäure hat die Formel $C_{20}H_{24}O_3N_2$. Die erhaltenen Werte gleichen fast genau den theoretischen. Die Yohimboasäure hat neben ihren sauren Eigenschaften auch basische, ist also imstande mit Säuren Salze zu bilden. Das salzsaure Salz wurde aus absolutem Alkohol in sechsseitigen, klaren Blättchen erhalten, und zwar wurde festgestellt, daß diese mit zwei Molekülen Kristallalkohol kri-

tallisierten. Beim Trocknen wurden die Blättchen trübe und lieferten in diesem Zustande Chlorwerte (9,40%, 9,23%), die zweifellos auf die Formel $C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot HCl$ hindeuteten, welche 9,41% Cl verlangt. Die zahlreichen, mit der Yohimboasäure ausgeführten Elementaranalysen hatten eine gute Stütze für die Yohimbinformel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ geliefert.

Von den drei Sauerstoffatomen des Yohimbins sind zwei ihrer Funktion nach als einer methylierten Carboxylgruppe angehörend bekannt. Das dritte nimmt Spiegel als Hydroxylsauerstoff an und beschreibt auch ein Acetylyohimbin vom Schmelzpunt 133°. Analysen sind von diesem Körper nicht angegeben.

Phenolischer Natur kann dieses Hydroxyl nicht sein; denn das Alkaloid löst sich nicht in wässrigem Alkali. Es kommt also nur eine alkoholische Hydroxylgruppe in Frage, was ja auch durch die neueren Arbeiten von Barger und Field wahrscheinlich gemacht wird. Jedenfalls ist nur so verständlich, daß die Autoren vom Yohimbinschwefelsäureester zum Apoyohimbin gelangten, das sie dann durch Anlagerung von Wasserstoff in Dihydroapoyohimbin (Desoxyyohimbin) überführten.



Nach verschiedenen Vorversuchen schien mir die Behandlung des Yohimbins mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von entwässertem Natriumacetat bei Siedehitze die geeignetste für die Acetylierung zu sein. Die vierstündige Einwirkung des Essigsäureanhydrids führte zu zwei verschiedenen Acetylderivaten, nämlich einem sehr gut kristallisierenden Körper A. und einem amorphen Körper B. Kürzere Behandlung mit Essigsäureanhydrid führte zu schlechteren Ausbeuten,

während längeres Kochen keine bessere Ausbeute an kristallisierendem Acetylderivat lieferte.

Der kristallisierende Körper A. bildete als freie Base schöne, prismatische Nadeln, die sich gut aus Alkohol umkristallisieren ließen und in Wasser unlöslich, in Aether und Chloroform löslich waren. Der Schmelzpunkt lag bei 183°. Die Base bildete sehr gut kristallisierende Salze, von denen das Chlorid in schneeweißen, weichen Nadeln erhalten wurde, die wollig anzufühlen und stark verfilzt waren. Aus verdünntem Alkohol kam das Salz mit drei Molekülen Wasser heraus, die im Vacuumexsiccator über Phosphorpentoxyd vollständig abgegeben, beim Stehen an feuchter Luft aber wieder aufgenommen wurden. Im trocknen Zustande war der Schmelzpunkt 261 - 262°. Das Salz war optisch aktiv und zwar linksdrehend. Eine Lösung von 0,5 Gramm des Salzes in 50 ccm verdünntem Alkohol zeigte die Drehung $\alpha_D = -0{,}15^0$; daraus berechnet sich die spezifische Drehung $[\alpha]_D = -7{,}5^0$. [2 dm-Rohr.] Das Sulfat bildete dünne lanzettliche Nadeln, und das Pikrat zeigte, mikroskopisch betrachtet, eigenartige Büschelformen. Die Elementaranalyse der Base ergab Werte, die sowohl die Formel $C_{26}H_{32}O_5N_2 = C_{22}H_{26}O_3N_2(CH_3CO)_2$ als auch $C_{25}H_{30}O_5N_2 = C_{21}H_{24}O_3N_2(CH_3CO)_2$ möglich erscheinen ließen, wenn man die bei den Verbrennungen nach Liebig erhaltenen Werte zugrunde legte, erstere Formel im Hinblick auf den Kohlenstoffwert, letztere dagegen bei Vergleichung der Wasserstoff- und Stickstoffwerte. Aber auch in diesem Falle lieferte die zum Vergleich herangezogene Bestimmung des Kohlenstoffs nach Fritsch auf naßem Wege Werte, die auf letztere Formel deuteten. Die anschließend ausgeführte Untersuchung des Chlorids lieferte Chlorwerte, die sicher zu Gunsten der zweiten Formel $C_{25}H_{30}O_5N_2$ ausfielen.

Es war also von vornherein sehr wahrscheinlich, daß nicht eine, sondern zwei Acetylgruppen in das Yohimbinmolekül eingetreten waren, und die anschließend ausgeführte Bestimmung der Acetylgruppen ließ hierüber keinen Zweifel.

Diese wurde zunächst durch Verseifung mittels alkoholischer Kalilauge ausgeführt, wobei ein Verbrauch von 3 Aequivalenten Kaliumhydroxyd für ein Molekül des Acetylderivates festzustellen war. Dagegen gab die Bestimmung der Essigsäure durch Wasserdampfdestillation für zwei Acetylgruppen gut stimmende Werte.

Dieses zunächst etwas befremdend anmutende Ergebnis findet seine Erklärung darin, daß neben den beiden Acetylgruppen eine am Carboxyl haftende Methylgruppe im Yohimbinmolekül vorhanden ist, die bei der Behandlung mit alkoholischer Kalilauge ebenfalls abgespalten wird.

$$C_{19}H_{21}ON_2 \begin{cases} (CH_3CO)_2 \\ COO \cdot CH_3 \end{cases}$$

Die Abspaltung der Acetylgruppen sowie des Methyls ließen als entacetylierten Körper Yohimboasäure erwarten. Dies bestätigte sich; denn eigens zur Gewinnung des letzteren angestellte Versuche lieferten eine Yohimboasäure, die alle Eigenschaften der aus Yohimbin gewonnenen Säure besaß.

Das Acetylderivat war hiernach mit Sicherheit als ein Diacetylyohimbin erkannt, nach der Anzahl der Sauerstoffatome im Molekül des Yohimbins aber nur eine Hydroxylgruppe vorhanden, sodaß sich die Annahme rechtfertigte, daß der zweite Acetylrest an das nicht basische Stickstoffatom getreten war; dies aber setzte wiederum ein secundäres Stickstoffatom voraus. Hierfür sprachen auch alle Beobachtungen; denn ein zweites tertiäres Stickstoffatom hätte andere Eigenschaften des Alkaloids erwarten lassen. Eine gewisse Stütze dafür, daß das zweite Stickstoffatom secundär war, lieferte die Tatsache, daß Barger und Field bei der Destillation des Yohimbins mit Natronkalk im Wasserstoffstrom unter anderem zu einem Körper gelangt waren, den sie für Aethyl- oder Dimethylindol hielten. Auf das Vorhandensein eines Indol- resp. Methylindolringes wies auch der häufiger beobachtete Jasmingeruch hin, der besonders stark bei der Reduktion des Bromyohimbins hervortrat.

Beim Verbrennen des Alkaloids bildeten sich unangenehm fäkalartig riechende Dämpfe, die einen in Salzsäure getauchten Fichtenspan röteten.

Bei der trockenen Destillation des yohimboasauren Calciums, bei der sich leider bis jetzt noch keine einheitlichen Körper fassen ließen, war ein äußerst starker Scatolgeruch wahrzunehmen. Ungewöhnlich war der Fall insofern, als beide Acetylgruppen mit Leichtigkeit durch Verseifung mit alkoholischer Kalilauge abgespalten werden konnten, während erfahrungsgemäß am Stickstoff befindliches Acetyl meistens äußerst fest haftet.

Das amorphe Produkt B. (Seite 18), das aus der Mutterlauge vom Diacetylyohimbinhydrochlorid durch Fällen mit Ammoniak gewonnen wurde, war nach dem Trocknen über Phosphorpentoxyd im Vacuum ein stark adhärierendes, beim Zerreiben springendes, leicht gelbliches Pulver, das in Alkohol, Chloroform, Essigäther und Aether löslich war und den Lösungen grüne Fluorescenz erteilte. Leider gelang es nicht, den Körper kristallisiert zu erhalten, und es blieb nichts anderes übrig, als ihn nach weiterer Reinigung über sein Chlorid im amorphen Zustande zu analysieren. Die trockne Base schmolz unscharf bei etwa 150°, und die Bestimmung des Acetyls ergab Werte, die mit der Formel eines Monoacetylyohimbins $C_{21}H_{25}O_3N_2(CH_3CO)$ vereinbar waren, die 10,86% für Acetyl verlangt, während 9,94% bis 10,1% gefunden wurden. Die Herstellung kristallisierender Salze dieses Körpers machte große Schwierigkeiten. Das leicht wasserlösliche Chlorid kristallisierte nicht, und auch das Pikrat konnte nur in amorphem Zustande isoliert werden. Schließlich gelang aber doch die Herstellung eines Golddoppelsalzes, wenn auch in schlechter Ausbeute. Durch Umkristallisieren aus Alkohol konnte letzteres in Form eines blutroten Pulvers erhalten werden, das, mikroskopisch betrachtet, gestutzte Nädelchen zeigte, die sich häufig zu flügelartigen Gebilden zusammensetzten. Die Kristalle schmolzen bei 169—170°, und eine Goldbestimmung lieferte 27,05% Au,

während sich für Monoacetylyohimbin-Goldchlorid (C_{23} H_{28} O_4 N_2 · HCl. Au Cl_3) 26,78% Au berechnen.

Hiernach konnte kein Zweifel mehr bestehen, daß sich durch die Behandlung des Yohimbins mit Essigsäureanhydrid neben Diacetylyohimbin Monoacetylyohimbin gebildet hatte, was sich jedenfalls so erklärte, daß zunächst Monoacetylyohimbin entstand, welches dann zum Teil in Diacetylyohimbin übergegangen war. Dafür sprachen ja Versuche von kürzerer Kochdauer, die nur geringe Mengen des Diacetylyohimbins ergeben hatten.

Das Monoacetylyohimbin mußte sich demnach durch erneute Behandlung mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von entwässertem Natriumacetat bei Siedehitze in Diacetylyohimbin überführen lassen. Dies gelang, indem sich stets etwa die Hälfte des Körpers in das kristallisierende Diacetylyohimbin überführen ließ; es ergaben sich also dieselben Ausbeuten an dieser Verbindung wie bei Behandlung des Yohimbins mit dem Essigsäureanhydrid.

Nunmehr angestellte Versuche, zu erfahren, ob sich bei kurzer Kochdauer des Yohimbins mit Essigsäureanhydrid nur Monoacetylyohimbin bildete, was ja nach vorstehenden Ausführungen der Fall sein mußte, bestätigten diese Erwartung. Es genügte eine fünf bis zehn Minuten lange Einwirkung, um nur diese Verbindung zu erhalten. Leider kristallisierte der Körper auch nicht. Eine Lösung in Essigäther zeigte zwar am Rande der Kristallisierschale hin und wieder Kristallnadeln, die aber bald feucht wurden und leicht bräunliche Farbe annahmen. Die durch Fällen mit Ammoniak erhaltene amorphe Base hatte alle Eigenschaften des oben geschilderten Monoacetylyohimbins; nur ergab die Acetylbestimmung etwas niedrigere Werte, was wohl darauf zurückzuführen war, daß der Körper noch nicht ganz rein war. Auch hier gelang die Herstellung eines Golddoppelsalzes, das bei 168° schmolz und bei der Goldbestimmung 27,03% Au ergab, während sich für Monoacetylyohimbin 26,78% berechnen.

Wenn auch dieses Goldsalz einen etwas niedrigeren Schmelzpunkt hatte, so ließ doch die Goldbestimmung erkennen, daß es mit dem oben geschilderten Golddoppelsalzes identisch war.

Da es trotz der leichten Abspaltbarkeit der beiden Acetylgruppen des Diacetylyohimbins immerhin möglich war, daß der am Stickstoff angenommene Acetylrest etwas fester haftete als die O-Acetylgruppe, schien es angezeigt, eine partielle Spaltung des Diacetylyohimbins zu versuchen, um so vielleicht zu einem kristallisierenden N- Acetylyohimbin zu gelangen.

Das Ergebnis dieser Versuche, bei denen der Körper der Einwirkung halbnormaler alkoholischer Kalilauge verschieden lange bei Zimmertemperatur ausgesetzt wurde, war, daß schon viertelstündige Einwirkung genügte, um eine Acetylgruppe abzuspalten. Die neben etwas unverändertem Diacetylyohimbin erhaltene Verbindung kristallisterte in sehr feinen, weißen Nadeln, die sich im Schmelzröhrchen bei 157° dunkel färbten, um erst bei 182° zu schmelzen. Ganz rein konnte der Körper noch nicht sein, da eine Acetylbestimmung 8,35% ergab, während sich für Monoacetylyohimbin 10,86% Acetyl berechnen.

Wie bei den Versuchen festgestellt wurde, verlief die Reaktion immer so, daß zum kleinen Teil Abspaltung beider Acetylgruppen zum Yohimbin erfolgte, mit denen die Monoacetylverbindung verunreinigt war. Da sich der auf diese Weise erhaltene Körper durch seinen Schmelzpunkt und seine Kristallisationsfähigkeit von dem oben beschriebenen Monoacetylyohimbin unterschied, lag die Vermutung nahe, daß auf diese Weise ein N-Acetylyohimbin entstanden war, während der oben geschilderte Körper jendenfalls O-Acetylyohimbin war.

Zur völligen Abspaltung beider Acetylgruppen des Diacetylyohimbins reichte einstündige Wirkung der Lauge aus; in diesem Falle wurde reines Yohimbin gewonnen, das nach einmaligem Umkristallisieren den Schmelzpunkt 229—230°

hatte. Längere Einwirkung der Lauge führte neben kleinen Mengen Yohimbin und Monoacetylyohimbin durch gleichzeitige Abspaltung der am Carboxyl haftenden Methylgruppe zur Yohimboasäure.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei der Behandlung des Yohimbins mit Essigsäureanhydrid in der Hitze sich zunächst Monoacetylyohimbin und zwar sehr wahrscheinlich ein O- Acetylprodukt bildet, das bei weiterer Einwirkung des Anhydrids unter Zusatz von geschmolzenem Natriumacetat in Diacetylyohimbin übergeht. Die aus letzterem durch partielle Verseifung erhaltene Verbindung vom Schmelzpunkt 182° ist nach obigen Ausführungen sehr warscheinlich N-Acetylyohimbin.

Zur Erzielung milder Oxydationen sind zwei Mittel häufig in Anwendung gebracht, nämlich alkoholische Jodlösung, welche sich besonders bei den Alkaloiden vom Charakter des Hydroberberins bewährt hat, und Mercuriacetat, das von Gadamer in die Alkaloidchemie eingeführt worden ist. Beide Mittel gestatten, die Oxydation messend zu verfolgen.

Der Oxydation mit Jod hatte sich E. Schmidt[1]) häufig bedient und konnte auf diese Weise z. B. Canadin in Berberin überführen, ein Prozeß, der im Sinne folgender Gleichung verläuft.

$$C_{20}\,H_{21}\,O_4\,N + 4\,J = C_{20}\,H_{18}\,O_4\,N\,J + 3\,H\,J.$$

Die Reaktion verlief jedoch in anderen Fällen nicht immer so glatt, und Gadamers Studien[2]) zeigten, daß die sich bildende Jodwasserstoffsäure häufig einen störenden Einfluß auf den Verlauf der Reaktion ausübte. Durch Verbrauch von Jod kann eine Oxydation vorgetäuscht werden, während es mit dem als Lösungsmittel dienenden Alkohol in Reaktion tritt.

Bei der Oxydation mit Mercuriacetat geht die Reaktion,

---

[1]) Arch. pharm. 225, 155 232, 149 234, 490.
[2]) Arch. pharm. 240, 26.

um als Beispiel wieder das Canadin anzuführen, in folgender Weise vor sich.

$$C_{20}\ H_{21}\ O_4 N + 4\ (C\ H_3\ C\ OO)_2\ Hg =$$
$$C_{20}\ H_{18}\ O_4\ N \cdot C\ H_3\ C\ OO + 3\ C\ H_3\ C\ OO\ H$$
$$+ 2\ (CH_3\ C\ OO)_2\ Hg_2$$

Das sich abscheidende Mercuroacetat kann gesammelt und nach dem Trocknen an der Luft gewogen werden; man ist demnach in der Lage, auf diese Weise den Oxydationsvorgang zu verfolgen. Hin und wieder tritt neben der Oxydation eine Mercurierung des Alkaloids ein, und man ist dann gezwungen, das organisch gebundene Quecksilber zu entfernen, was häufig durch Behandlung mit Schwefelwasserstoff unter Druck, besonders bequem aber durch Erhitzen mit Ameisensäure gelingt.

Als nun nach der bekannten Methode E. Schmidts die Oxydation des Yohimbins mit alkoholischer Jodlösuug versucht wurde, zeigte sich, daß der durch Titration ermittelte Jodverbrauch stets nur etwas mehr als ein Atom Jod auf ein Molekül des Alkaloids ausmachte. Eine Oxydation konnte hiernach nicht stattgefunden haben.

Die Untersuchung des Reaktionsproduktes, das anfangs in rötlichgelben Blättchen kristallisierte, ergab, daß sich nur Yohimbinhydrojodid gebildet hatte.

Anders war das Ergebnis bei der Behandlung des Alkaloids mit Mercuriacetat. Schon bei den ersten tastenden Versuchen konnte eine Einwirkung des Oxydationsmittels beobachtet werden. Zur völligen Durchführung der Oxydation stellte es sich als nötig heraus, entweder bei erhöhter Temperatur zu arbeiten oder aber die Einwirkung des Mercuriacetats bei Zimmertemperatur auf längere Zeit auszudehnen. Im ersteren Falle färbte sich die Lösung grünbraun und gestattete nicht, die optischen Verhältnisse bei fortschreitender Oxydation zu verfolgen, während dieses bei der Einwirkung des Oxydationsmittels bei gewöhnlicher Temperatur möglich war.

Die anfangs beobachtete Rechtsdrehung der Lösung

war allmählich in eine Linksdrehung übergegangen. Bei Aboxydation zweier Wasserstoffatome resp. bei Eintritt eines Sauerstoffatomes blieb die Oxydation stehen. Daneben war Mercurierung des Alkaloids eingetreteu, und zwar konnte die organische Quecksilberverbindung in Form brauner Lamellen erhalten werden.

Leider gelang es nicht, nach der Entquecksilberung ein kristallisierendes Oxydationsprodukt zu fassen. Es resultierte ein rotbrauner Sirup, in den feinste Nädelchen eingebettet waren. Die Lösung des Oxydationsproduktes in Aether oder Chloroform besaß schön grüne Fluorescenz.

Als nun das Oxydationsprodukt der Reduktion mit Hilfe von Zink und Salzsäure unterworfen wurde, konnten zwei Körper erhalten werden, deren Trennung nach verschiedenen Versuchen gelang. Sowohl die entgegengesetzte Löslichkeit ihrer Chloride wie auch die Schwerlöslichkeit der einen aus ihrem Salze abgeschiedenen Basen in Alkohol gestattete eine Trennung in einem Körper A, der aus verdünntem Alkohol in feinen Nadeln kristallisierte, und einen Körper B, der aus Alkohol (94%) in mikroskopisch kleinen, glasklaren, quadratischen Täfelchen herauskam.

Der Körper A besaß Rechtsdrehung und erwies sich als Yohimbin. Bei der Chlorbestimmung seines salzsauren Salzes wurden für die Formel $C_{21}\ H_{26}\ O_3\ N_2 \cdot HCl$ gutstimmende Werte erhalten, und auch das bei der Umsetzung mit Silbernitrat erhaltene Salz stimmt in Kristallform und Schmelzpunkt mit Yohimbinnitrat überein.

Der Körper B, der aus Aether in gut ausgebildeten prismatischen Nadeln, aus Alkohol aber in quadratischen Täfelchen kristallisierte, zeigte Linksdrehung. Eine Lösung von 0,2 g der Base mit etwas Salzsäure zu 20 ccm verdünntem Alkohol ergab den Wert $\alpha_D = -0{,}6^0$. (2 dm-Rohr). Hieraus berechnet sich für das Chlorid die specifische Drehung $[\alpha]_D = -27{,}22^0$.

Die in konzentriertem Alkohol schwer, in verdünntem Alkohol leichter lösliche Base schmolz bei 253—254° und löste sich in konzentrierter Schwefelsaure mit leicht gelber

Farbe auf. Beim Hindurchziehen eines Kaliumdichromatkriställchens durch die Flüssigkeit hinterblieben blaue Streifen, die schnell schwarzgrün wurden.

Da die Elementaranalyse dieselben Werte gab, wie sie für das rechtsdrehende Yohimbin erhalten worden waren, so stand damit fest, daß die Reduktion zu einem neuen Körper, nämlich einem l-Yohimbin, geführt hatte. Die Ausbeute an diesem war leider sehr gering und betrug kaum den zehnten Teil des zurückerhaltenen d-Yohimbins.

Während die Oxydation des Yohimbins mit Wasserstoffsuperoxyd nach Barger und Field, die für das Oxydationsprodukt die Formel $C_{21}\ H_{26}\ O_{10}\ N_2$ angeben, eine tiefgreifende ist, konnte mit Mercuriacetat eine milde Oxydation erzielt werden, die das Yohimbin in eine um zwei Wasserstoffatome ärmere resp. ein Sauerstoffatom reichere Verbindung übergeführt hatte.

Wenn auch vorläufig das Oxydationsprodukt noch nicht kristallisiert erhalten werden konnte, so steht doch zu hoffen, daß dieses bei weiteren Versuchen gelingen wird.

Ob die Oxydation an der alkoholischen Hydroxylgruppe oder an anderer Stelle angegriffen hat, wird sich erst dann sagen lassen, wenn noch andere Yohimbinderivate, wie Diacetylyohimbin und vielleicht auch Bromyohimbin, der Einwirkung des Mercuriacetates ausgesetzt werden.

Bei der Einwirkung von Brom auf Yohimbin in Chloroformlösung waren Barger und Field zu zwei Körpern, einem Monobromyohimbin und einem Dibromyohimbin, gelangt, deren bromwasserstoffsauren Salzen sie die Formeln $C_{22}\ H_{29}\ O_4\ N_2\ Br.\ HBr.$ bezw. $C_{22}\ H_{28}\ O_4\ N_2\ Br_2 \cdot HBr$ gaben.

Zur Herstellung dieser Bromverbindungen wählte ich den Weg, das Yohimbin in schwefelsaurer Lösung mit Bromwasser zu behandeln, und gelangte so zu einem Perbromid, das sich durch Behandlung mit Zink und Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur in ein Zinkdoppelsalz des Dibromyohimbins überführen ließ.

Das aus dem Doppelsalz gewonnene Dibromyohimbin stellte einen gut kristallisierten Körper vom Schmelzpunkt 182° dar. Aus verdünntem Alkohol war die Verbindung in abgeschrägten Nadeln zu erhalten und gab ein ebenfalls gut kristallisierendes, bromwasserstoffsaures Salz. Die Untersuchung des Körpers führte für die Base zur Formel $C_{21}H_{24}O_3N_2Br_2$ und für das Salz zu dem Ausdruck $C_{21}H_{24}O_3N_2Br_2 \cdot HBr$.

Um die Haftfestigkeit der Bromatome zu prüfen, wurde das Verhalten des Körpers bei der Reduktion mit Hilfe von Zink und Schwefelsäure in der Wärme studiert, wobei in verhältnismäßig kurzer Zeit (1 ½ Stunden) ein Monobromyohimbin entstand, das als Base allerdings nicht kristallisiert erhalten werden konnte, dagegen ein in feinen Blättchen kristallisierendes Bromid vom Schmelzpunkt 273—274° lieferte. Die mit diesem Körper ausgeführten Brombestimmungen wiesen auf die Formel $C_{21}H_{25}O_3N_2Br.HBr$ für das Monobromyohimbinhydrobromid hin.

Weit größer war die Haftfestigkeit des zweiten Bromatoms, zu dessen Loslösung es einer vier- bis fünfstündigen Einwirkung des Reduktionsmittels bedurfte. Es resultierte nach dieser Zeit eine in einseitig spitzen Nadeln erhaltene Verbindung, die nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol bei 215—216° schmolz. Daneben war eine ölige Masse erhalten worden, die deutlichen Jasmingeruch besaß.

Leider waren die Ausbeuten an diesen Körpern gering, sodaß Elementaranalysen noch nicht ausgeführt werden konnten. Aus dem Jasmingeruch des öligen Körpers ergeben sich vorläufig nur Vermutungen über das Vorhandensein eines Indolringes im Yohimbinmolekül. Die kristallisierte Verbindung vom Schmelzpunkt 215° ist möglicherweise mit dem von Danckwortt und Luy beschriebenen Hydroyohimbin, welches denselben Schmelzpunkt hat, identisch. Aus dem Zinksalz, das durch Eintrocknen der Mutterlauge erhalten wurde, ließen sich noch kleine Mengen eines

bromhaltigen Körpers gewinnen, der nicht kristallisierte und vorläufig auch nicht näher untersucht wurde.

Es dürfte wohl möglich erscheinen, von den Bromsubstitutionsprodukten des Yohimbins aus zu brauchbaren Abbauprodukten zu gelangen; doch sollte vorläufig das Hauptgewicht auf den Hofmann'schen Abbau gelegt werden, der ja schon so häufig in der Alkaloidchemie wertvolle Aufschlüsse gebracht hatte.

Spiegels Versuche zum Hofmann'schen Abbau hatten im Wesentlichen nur zu einer als Methylyohimboasäure erkannten Verbindung geführt, und von anderen Autoren waren noch keine Arbeiten in dieser Richtung vorgenommen worden.

Das quartäre Yohimbinjodmethylat lies sich in zu blumenkohlartigen Gebilden zusammengesetzten Kriställchen leicht durch Einwirkung von Jodmethyl auf Yohimbin in Acetonlösung erhalten. Der Schmelzpunkt dieses Salzes war 249—250°, und die Jodbestimmung lieferte die Werte 24,81% und 24,65% J. Diese blieben hinter dem für die Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot CH_3J$ berechneten Werte von 25,57% Jod etwas zurück, was aber wohl davon herrührte, daß das Salz, ohne umkristallisiert worden zu sein, zur Jodbestimmung benutzt wurde. Das Yohimbinjodmethylat zeigte beim Umkristallisieren große Neigung, sich firnisartig abzuscheiden. Eine weitere Reinigung wäre nur durch Zusatz von Aether zu seiner alkoholischen Lösung möglich gewesen, wobei es sich in weißen Flocken ausscheidet, die an der Luft zerfließlich sind. Aus diesem Grunde wurde vorgezogen, das kristallisierte Salz nach dem Trocknen direkt zur Jodbestimmung zu benutzen. Das Salz, welches völlig quartär war, löste sich beim Erwärmen leicht in Wasser wie auch in Alkohol. Als nun daran gegangen wurde, durch Verkochung mit konzentrierter Natronlauge eine Ringaufspaltung herbeizuführen, erwies sich die Verbindung als äußerst resistent. Bei größerer Konzentration der Lösung schied sich das Jodmethylat unverändert aus und ging auf Wasserzusatz leicht wieder in Lösung.

Ebensowenig gelang eine Aufspaltung durch Reduktion der durch Umsetzung mit Chlorsilber in Yohimbinmethylchlorid übergeführten Verbindung nach der Methode von Emde.

In Anbetracht dessen, daß die im Yohimbinmolekül enthaltene Carboxylgruppe eine gewisse Behinderung beim Hofmann'schen Abbau bilden konnte, mußte deren Entfernung versucht werden. Diese gelang auch nach dem im folgenden geschilderten von Bouveault u. Blanc gefundenem Verfahren, mit dessen Hilfe es möglich war, die Carboxylgruppe in eine Carbinolgruppe zu verwandeln[1].)

Nach den Autoren gelingt die Reduktion der Ester zu den primären Alkoholen leicht durch Behandlung derselben mit Natrium in absolut alkoholischer Lösung.

Nicht reduzierbar ist auf diese Weise bei den Estern der Fettreihe nur der Ameisensäureester; bei den hydroaromatischen als auch bei den meisten aromatischen Estern gelingt die Reduktion ebenfalls; bei den letzteren machen nur diejenigen Schwierigkeiten, die die Carboxylgruppe direkt am Benzolkern gebunden enthalten.

Vom Phenylessigester gelangt man auf diese Weise zum Phenyläthylalkohol.

$C_6H_5 \cdot CH_2\,C\,OO \cdot C_2H_5 \rightarrow\!\!\!\rightarrow C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH.$

Ungesättigte Ester liefern, sofern sich die Doppelbindung in α—β-Sellung zum Carboxyl befindet, gesättigte Alkohole, während an anderer Stelle stehende Doppelbindungen meist unverändert bleiben.

Dimethylakrylsäureester liefert bei der Reduktion Isopropylathylalkohol.

$(CH_3)_2\,C{=}CH{\cdot}COO\,R \rightarrow\!\!\!\rightarrow (CH_3)_2\,CH \cdot CH_2 \cdot CH_2\,OH.$

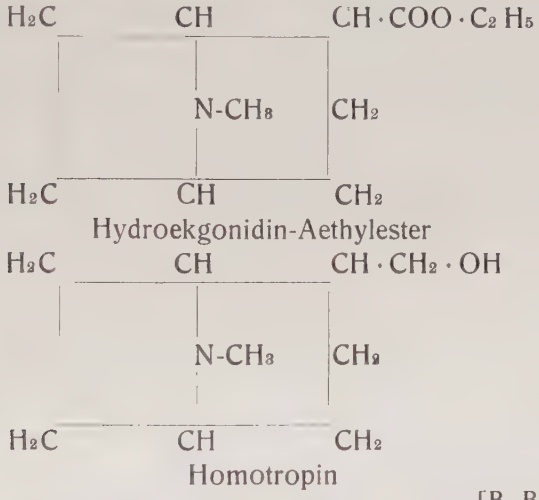
Die Ausbeute an den primären Alkoholen kann auf 50% der Theorie gebracht werden.

Der Methode hatten sich schon J. v. Braun und E.

---

[1]) Bouveault u. Blanc. C. r. 136, 1676, 137, 60, 328, (1903) Houben-Weyl. Die Methoden der organ. Chemie (2. Aufl.) p. 247.

Müller zur Reduktion des Ekgonidin-Aethylesters zum Aminoalkohol, der Homotropin genannten Verbindung, bedient. Sie hydrierten den Ekgonidin-Aethylester auf katalytischem Wege mit Hilfe von Palladium und erhielten den Hydroekgonidin-Aethylester, den sie nun mit der etwa $2^1/_2$-fachen Menge Natrium in äthylalkoholischer Lösung zum Hydramin reduzierten, das sie Homotropin nannten.



Hydroekgonidin-Aethylester

Homotropin

[B. B. 51, 239]

Bei Anwendung dieser Reaktion auf das Yohimbin gelang es, auf diese Weise die Carboxylgruppe in eine primäre Alkoholgruppe überzuführen, was durch Elementaranalyse bewiesen werden konnte. Die Yohimbylalkohol genannte Verbindung hatte die Formel $C_{20}\ H_{26}\ O_2\ N_2$; vielleicht kam noch die um zwei Wasserstoffatome reichere Verbindung $C_{20}\ H_{28}\ O_2\ N_2$ in Frage.

Die Reaktion war also in gewünschter Weise verlaufen.

$C_{19}\ H_{23}\ ON_2 \cdot COO \cdot CH_3 \rightarrow C_{19}\ H_{23}\ ON_2 \cdot CH_2\ OH.$

Yohimbin — Yohimbylalkohol.

Die günstigste Ausbeute, die erzielt wurde, betrug 42,5% für Yohimbylalkohol; 40% des Ausgangsmaterials konnte als Yohimboasäure zurückgewonnen werden, während der Rest aus schwarzen, verharzten Produkten bestand.

Der Yohimbylalkohol kam aus verdüntem Alkohol in feinen, concentrisch gruppierten Nadeln heraus, die kristallwasserhaltig waren und exsiccatortrocken keinen scharfen Schmelzpunkt zeigten. Um 100° herum sinterte der Inhalt des Schmelzröhrchens etwas zusammen und schmolz bei 148—149°. Um die Base kristallwasserfrei zu erhalten, war ein Trocknen bei 105° erforderlich. Im trocknen Zustande besaß sie bei sehr langsamen Erhitzen den Schmelzpunkt 202°.

Das gut kristallisierende salzsaure Salz lieferte bei der Chlorbestimmung Werte, die mit obiger Formel gut vereinbar waren.

Das quartäre Yohimbylalkohol-Jodmethylat konnte am leichtesten durch Einwirkung von Methyljodid auf die alkoholische Lösung der Base erhalten werden und kristallisierte aus Alkohol in feinen, bei 215° schmelzenden Blättchen.

Das gelegentlich der Jodbestimmung aus dem Filtrate vom Jodsilber erhaltene Yohimbylalkohol-Methylnitrat kristallisierte in breiteren Nadeln, die bei 183° schmolzen. Ammoniaklösung rief in den Lösungen beider Salze keine Trübung hervor; sie waren also völlig quartär.

Die wässrige Lösung des Jodmethylates schied auf Zusatz von concentrierter Natronlauge einen weißen, flockigen Niederschlag ab, der aber auf Wasserzusatz leicht wieder in Lösung ging. Aus der alkoholischen Lösung schied Aether das quartäre Salz in schneeweißen Flocken ab.

Als nun daran gegangen wurde, das Yohimbylalkohol-Jodmethylat mit starker Natronlauge zu verkochen, ergaben sich dieselben Erfahrungen wie beim Yohimbinjodmethylat. Sobald die Flüssigkeit stärker eingekocht wurde, schied sich ein gallertartiger Niederschlag ab, der sich auf Wasserzusatz leicht wieder löste. Mehrmaliges Einkochen änderte an diesem Zustande nichts; das quartäre Salz konnte unverändert zurückgewonnen werden.

Auch die anschliessend ausgeführte Reduktion mit Natriumamalgam nach Emde, zu der das durch Umsetzung

mit Chlorsilber gewonnene Yohimbylalkohol-Methylchlorid angewandt wurde, führte nicht zu tertiärer Base. Das Ringsystem war völlig resistent gegen diese Eingriffe.

Da dieser Weg nicht zum Ziele geführt hatte, wurde versucht, die quartäre Ammoniumbase selbst bei höherer Temperatur im Vacuum zu behandeln, um auf diese Weise vielleicht eine Oeffnung des Ringes zu bewirken.

Das zu diesem Zwecke durch Behandlung mit Silbersulfat in das Methylsulfat umgewandelte Yohimbylalkohol-Jodmethylat wurde mit einer entsprechenden Menge Baryhydrat in die freie Base übergeführt und dann im Vacuum der Destillation unterworfen. Die Untersuchung des Destillationsrückstandes zeigte, daß sich in diesem Falle tertiäre Base gebildet hatte; diese kristallisierte aus Aether wie auch aus Alkosol in Nadeln, die exsiccatortrocken den Schmelzdunkt 147—148°, nach dem Trocknen bei 105° den Schmelzpunkt 202° zeigten. Aussehen und Schmelzpunkt ließen darauf schließen, daß Yohimbylalkohol vorlag, eine Vermutung, die auch tatsächlich bestätigt wurde, als der Mischschmelzpunkt keine Depression zeigte. Es war hiernach anzunehmen, daß sich aus der Ammoniumbase unter Abspaltung von Methylalkohol Yohimbylalkohol zurückgebildet hatte.

Die in der Vorlage befindliche Salzsäure gab auf Zusatz von Goldchloridlösung beim Einengen keinen Niederschlag; die Abspaltung eines Amins hatte also nicht stattgefunden.

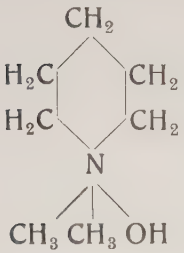
Da es in keinem der beschriebenen Fälle zu einer Ringaufspaltung gekommen, sondern lediglich die quartäre Ammoniumbase unter Abspaltung von Methylalkohol in die tertiäre Ausgangsbase zurückverwandelt worden war, schien im Yohimbinmolekül ein sehr stabiles Ringsystem vorzuliegen.

Die Erfahrung hat gelehrt, daß beim Hofmann'schen Abbau hydrierte Chinolin- und Indolringe, also Doppelringe, die ein am Benzolring direkt gebundenes Stickstoffatom enthalten, in Form ihrer quartären Methylhydroxyde bei höherer Temperatur Methylalkohol abspalten, den Ring

aber intakt lassen, und zwar haben J. von Brauns[1]) Studien über den Hofmann'schen Abbau gezeigt, daß die Ringsysteme in Bezug auf ihre Festigkeit in folgende Anordnung gebracht werden können, wobei die Reihe links mit dem leicht aufspaltbaren Ringe beginnt und rechts mit den nicht aufspaltbaren Ringen endigt.

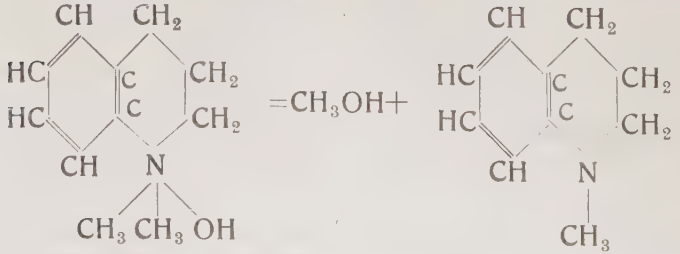
Tetrahydroisochinolin	Dihydroisoindol	Pyrrolidin	Piperidin	Dihydroindol-Tetrahydrochinolin.

Dimethylpiperidiniumhydroxyd liefert beim Hofmann-schen Abbau z. B. noch quantitativ das offene Produkt:



$$\rightarrow\!\!\rightarrow \quad CH_2 = CH\ (CH_2)_3 \cdot N \cdot (CH_3)_2$$

Hingegen spaltet das das analoge Tetrahydrochinolinprodukt quantitativ Methylalkohol ab:



Man könnte also wohl geneigt sein, im Yohimbinmolekül einen der beiden letzten Ringe obiger Reihe anzunehmen. Dem Tetrahydrochinolinringe war hier, als dem Ringe, welcher das basische Stickstoffatom enthält, der Vorzug zu geben, wie auch aus späteren Folgerungen hervorgeht.

Um nun nach Möglichkeit noch Anhaltspunkte für das

[1]) B. B. 49, 2629 (1916) Die relative Ringfestigkeit cyklischer Basen bei der Hofmann'schen Aufspaltung.

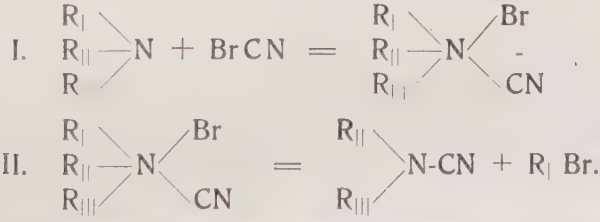
vorliegende Ringsystem zu bekommen, wurde die Einwirkung von Bromcyan auf Yohimbin näher studiert, eine Reaktion, die J. von Braun in so vielen Fällen mit bestem Erfolge angewandt hatte.

Nach dem Autor ist die Bromcyan-Reaktion die einfachste bisher bekannte Methode zur Aufspaltung stickstoffhaltiger Ringe, die sich auch dort anwenden läßt, wo der Hofmann'sche Abbau nicht zu Verbindungen mit offenem Ringe führt.

Auf den Verlauf dieser Reaktion soll im Folgenden etwas näher eingegangen werden:

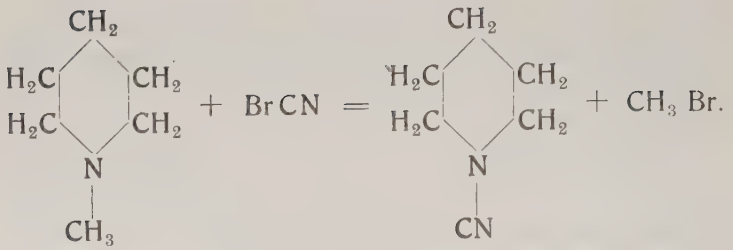
Die Einwirkung von Bromcyan geht in zwei Phasen vor sich, und zwar bildet sich bei offenen tertiären Aminen unter Anlagerung von BrCN an das tertiäre Amin ein Derivat des fünfwertigen Stickstoffs, das nicht existenzfähig ist, weil fünfwertige Stickstoffverbindungen mit zwei Radikalen von negativem Charakter unbeständig sind.

Die zweite Phase führt zur Abspaltung von Bromalkyl und Bildung von disubstituierten Cyanamiden.

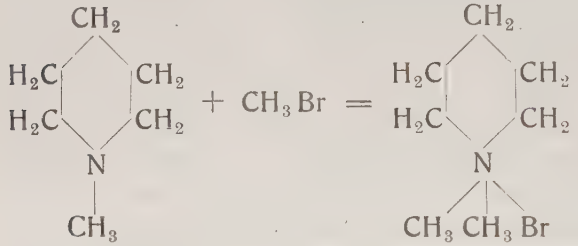


Diese Reaktion läßt sich ohne weiteres auf cyklische, tertiäre Amine übertragen; nur ist sie hier etwas komplizierter je nach der Ringfestigkeit der Basen und nach der Haftfestigkeit des am Stickstoff befindlichen Alkyls.

Ist die Haftfestigkeit des Alkyls am Stickstoff relativ gering, die Ringfestigkeit aber groß, so wirkt Bromcyan in der Weise ein, daß unter Abspaltung von Bromalkyl ein Cyanamid entsteht, wobei der Ring intakt bleibt. Als Beispiel sei hier das Methylpiperidin angeführt:



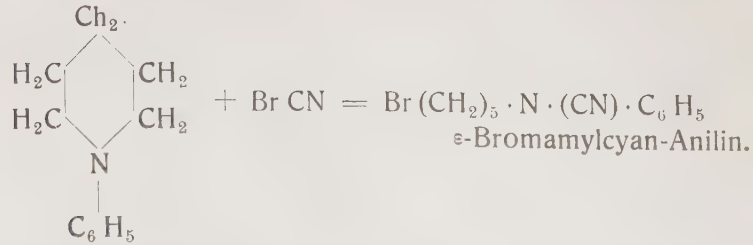
Daneben reagiert das abgespaltene Brommethyl mit noch unangegriffener Ausgangsbase und gibt ein quartäres Brommethylat.



Ueberwiegt andererseits die Haftfestigkeit des am Stickstoff befindlichen Alkyls über die Ringfestigkeit des Systems, so findet Spaltung des Ringes statt.

Das zunächst entstehende Additionsprodukt mit fünfwertigem Stickstoff spaltet sich derart, daß die Brom-Stickstoffbindung und eine der ursprünglichen Kohlenstoff-Stickstoffbindungen gelöst werden, wobei sich das Brom an den Kohlenstoff begibt und der Stickstoff wieder dreiwertig wird.

N-Phenylpiperidin liefert hierbei ε-Bromamylcyan-Anilin.

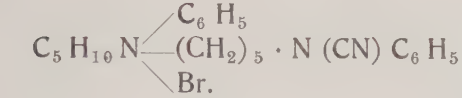


N-Phenylpiperidin.

Es entsteht also ein gebromtes Cyanamid.

Erwähnt sei hier, daß neben dem Aufspaltungsprodukt auch quartäre Verbindungen gebildet werden können und zwar in der Weise, daß eine Anlagerung des Aufspaltungsproduktes an noch unangegriffene Ausgangsbase stattfindet, wobei sehr komplizierte quartäre Verbindungen entstehen.

In obigem Beispiel bildet sich durch Anlagerung des ε-Bromamylcyan-anilins an noch unangegriffenes Phenylpiperidin folgende quartäre Verbindung:



J. v. Braun hat nun sowohl die Ringfestigkeit der verschiedenen Systeme[1]) studiert als auch die Haftfestigkeit der verschiedenen Alkyle[2]) am Stickstoff bei der Bromcyaneinwirkung ermittelt und kommt für die Ringsysteme in Bezug auf die Aufspaltbarkeit zu folgender Reihe, die links mit den am leichtesten aufspaltbaren beginnt und rechts mit dem nicht aufspaltbaren endigt:

Tetrahydroisochinolin	Dihydroindol	Pyrrolidin	Piperidin	Tetrahydrochinolin
Dihydroisoindol				

Beim Vergleich dieser Reihe mit derjenigen für den Hofmann'schen Abbau (Seite 34) sieht man, daß der Dihydroindolring, der nach Hofmann nicht aufspaltbar ist, hier zu den am leichtesten aufspaltbaren Ringsystemen nach links rückt. Für den vorliegenden Fall, wo zwischen dem Tetrahydrochinolinring und dem Dihydroindolring nach obigen Ergebnissen zu entscheiden war, ist dieses eine recht wichtige Feststellung. Handelte es sich um den Dihydroindolring, so mußte Bromcyan eine Aufspaltung bewirken. Gelang andererseits mit letzterem keine Aufspaltung, so ergab sich

[1]) B. B. 51, 96
[2]) B. B. 40, 3933.

mit großer Wahrscheinlichkeit, daß im Yohimbinmolekül ein Tetrahydrochinolinring enthalten war.

In Bezung auf die Haftfestigkeit der organischen Radikale am Stickstoff kommt J. von Braun zu folgender Reihe, die links mit dem am lockersten gebundenem Allyl beginnt und rechts mit dem sehr fest gebundenem Phenyl endigt:

Allyl	Benzyl	Methyl	Aethyl	Propyl	Isopropyl	Phenyl

In Bezug hierauf bieten sich in dem oben erwähnten N-Methylpiperidin und N-Phenylpiperidin zwei Beispiele.

Um nun beim Yohimbin die Einwirkung des Bromcyans zu studieren, wurde auf ein Molekül des Alkaloids in Chloroformlösung ein Molekül des Bromcyans in aetherischer Lösung einwirken gelassen. Die Reaktion setzt sofort ein und führte zu zwei Körpern, einem hell schwefelgelben Pulver, das in Aether unlöslich war und bei 258—259° schmolz, und einer aetherlöslichen Substanz, die in firnisartigem Zustande erhalten wurde und sich beim Trocknen im Vacuum bei etwa 50° zu einer spröden Masse aufblähte. Der Schmelzpunkt dieses amorphen Körpers lag zwischen 70 und 80°.

Dieselben Körper, von denen der aetherunlösliche in einer Ausbeute von etwa 70% des Ausgangsmaterials gewonnen wurde, bildeten sich auch bei Anwendung größerer Mengen des Bromcyans und zwar dann, wenn man letzteres in trockenem Zustande der Chloroformlösung des Yohimbins direkt zusetzte.

Das zerrieben schwefelgelbe, aetherunlösliche Pulver löste sich in Wasser beim Erwärmen, leichter auf Zusatz von Alkohol. Im Polarisationsapparat geprüft, zeigte der Körper Rechtsdrehung, und zwar berechnete sich die specifische Drehung zu $[\alpha]_D = + 52{,}22°$.

Die Bestimmung des Bromgehaltes durch direkte Fällung des Bromsilbers mit Silbernitrat in verdünnt-alkoholischer Lösung lieferte für Brom die Werte 17,22% und 17,03%, eine

anschliessend nach Baubigny und Chavanne ausgeführte Brombestimmung 17,01% Br. Es handelte sich also wohl der Hauptsache nach um ein bromwasserstoffsaures Salz; denn quartäres Brommethylat konnte nur in geringer Menge vorhanden sein, wie eine Bestimmung der mit Ammoniak fällbaren und mit Aether ausschüttelbaren tertiären Base ergab.

Trotz verschiedener Kristallisationsversuche waren keine einheitlichen Körper zu erhalten; stets hinterblieben neben unregelmäßigen Kristallblättchen kleine Mengen firnisartiger Substanz, in die die Blättchen eingebettet waren. Um einen weiteren Anhaltspunkt für die Zusammensetzung des Salzes zu gewinnen, wurde schließlich die Stickstoffbestimmung ausgeführt, wobei sich 6,75% und 6,76% N ergaben. Für Yohimbinhydrobromid berechnet sich ein Stickstoffgehalt von 6,44%. Allem Anschein nach lag also zum größten Teil dieses Salz vor.

Die aus dem Salz abgeschiedene und aus verdünntem Alkohol umkristallisierte Base war etwas gelblich und schmolz zwischen 216—217°, nach weiterem Umkristallisieren bei 229—230°; ihre Lösung in Schwefelsäure gab mit Kaliumdichromat die bekannte Yohimbin-Reaktion. Nach Umwandlung der Base in das Chlorid wurden die characteristischen rhombischen Täfelchen des Yohimbinhydrochlorids erhalten; daneben waren ganz vereinzelt derbere Kristallblättchen bei mikroskopischer Betrachtung sichtbar. Die Chlorbestimmung ergab 8,88%. Für Yohimbinhydrochlorid waren zwischen 8,94% und 9,07% liegende Chlorwerte gefunden.

Hiernach war zur Genüge klar geworden, daß das durch Aether abgeschiedene gelbe Pulver nur noch geringe Mengen einer anderen, vielleicht quartären Substanz enthielt. Die Bromcyaneinwirkung war also anders als in den meisten Fällen verlaufen, in denen neben dem Aufspaltungsprodukt quartäre Verbindungen zu entstehen pflegen.

In den von Braun'schen Arbeiten findet man aber ähnliche Fälle, auf die kurz eingegangen werden soll.

Bei der Einwirkung von Bromcyan sowohl auf Diisopropylanilin wie auch auf Allylisopropylanilin erhielt v. Braun durch Behandeln der Reaktionsprodukte mit Aether feste Körper, die sich als die Bromhydrate der beiden Ausgangsbasen erwiesen und nicht, wie erwartet, quartäre Verbindungen waren.

Um sich hierüber Klarheit zu verschaffen, ließ der Autor auf Diisopropylanilin ein Bromalkyl einwirken und zwar Isopropylbromid. An Stelle des erwarteten Phenyltriisopropylammoniumbromids wurde bromwasserstoffsaures Diisopropylanilin gebildet.[1]) Ebenso verlief die Bromcyan-Reaktion beim Allyldibenzylamin und beim Isopropylbenzylanilin; in beiden Fällen bildeten sich die Bromhydrate der Ausgangsbasen.[2])

Ein analoger Fall findet sich noch beim N-p-Bromphenylpiperidin $Br\,C_6\,H_4 \cdot N\,C_5\,H_{10}$, wo bei der Einwirkung von Bromcyan neben 10% des Aufspaltungsproduktes (ε-Bromamylcyanbromanilin) 90% des Bromhydrates der Ausgangsbase $Br\,C_6\,H_4\,N \cdot C_5\,H_{10} \cdot H\,Br$. erhalten wurden.[3])

Nachdem nun feststand, daß ein großer Teil des Yohimbins durch Bromcyan nicht aufgespalten war, wurde zur Untersuchung der ätherlöslichen Verbindung geschritten, die, vom Lösungsmittel im Vacuum befreit, als schaumige, spröde Masse resultierte. Wie schon erwähnt, schmolz die Substanz unscharf zwischen 70 und 80° zu einem gelben Firnis zusammen. Leider war es trotz vieler Bemühungen bisher nicht möglich, Kristallisation zu erzielen. Es hinterblieb stets eine weißliche, amorphe Masse.

Die Tatsache, daß verdünnte Säure beim Erwärmen keine Lösung bewirkte, stärkere Säure aber allmählich Lösung herbeiführte, deutete ja darauf hin, daß möglicherweise ein Cyanamid entstanden war, das durch die Säure verseift wurde.

---

[1]) B. B. 33, 2728.
[2]) B. B. 35, 1279.
[3]) B. B. 40, 3914.

Die Prüfung auf optische Aktivität ergab eine Linksdrehung für den Körper, und zwar betrug die specifische Drehung $[\alpha]_D = -26{,}61^0$.

Wäre eine Aufspaltung eingetreten, so müßte der Körper in ein gebromtes Cyanamid übergegangen sein. Die Brombestimmung ergab aber nur einen Gehalt von 2,56% Brom, das wohl nur von einer Verunreinigung herrühren konnte; denn ein ganz schwacher Bromcyangeruch war bei dem Körper noch bemerkbar.

Es lag also nur die Möglichkeit noch vor, daß die am Stickstoff befindliche Methylgruppe durch die Cyangruppe ersetzt und die Methylgruppe dabei als Brommethyl abgespalten war.

Um einen Anhaltspunkt für diese Annahme zu erhalten, wurde die amorphe Substanz der Elementaranalyse unterworfen, wobei sich für Kohlenstoff 60,76%, für Wasserstoff 6,25% und für Stickstoff 9,90% und 9,75% ergab. Die aus Yohimbin unter Ersatz der CH_3-Gruppe durch eine CN-Gruppe entstehende Verbindung $C_{20}H_{23}O_3N_2 \cdot CN$ verlangt für Kohlenstoff 69%, für Wasserstoff 6,35% und für Stickstoff 11,50%.

Hieraus ging hervor, daß der Körper noch sehr unrein war, wenn auch immerhin sein Stickstoffgehalt schon auf das erwartete Cyanamid hindeutete.

Es ist selbstverständlich, daß alle diese Bestimmungen mit Vorbehalt aufzunehmen sind; denn bevor die Verbindung nicht absolut rein erhalten werden kann, lassen sich sichere Schlüsse nicht ziehen.

Zweifellos läßt sich aber doch schon jetzt sagen, daß die Reaktion mit Bromcyan nicht zu einer Ringspaltung des Yohimbins führt und daß der Fall ähnlich wie beim Tetrahydrochinolin liegt, dessen N-Methylverbindung durch Bromcyan im Ring nicht gespalten wird, sondern bei dem lediglich durch Abspaltung von Methyl als Methylbromid ein Tetrahydrochinolylcyanamid neben quartärem Dimethyltetrahydrochinoliniumbromid entsteht.

Der Mechanismus, welcher in einigen Fällen bei der Einwirkung vom Bromcyan zu bromwasserstoffsauren Salzen führt, ist augenblicklich, wie auch v. Braun angibt, noch nicht recht erklärlich.

Zum Schluß läßt sich zusammenfassend sagen, daß die beim Hofmann'schen Abbau gemachten Erfahrungen sowohl für einen Dihydroindolring als auch für einen Tetrahydrochinolinring im Yohimbinmolekül, jedenfalls für den Ring sprachen, der das basische Stickstoffatom enthält. Die Bromcyan-Reaktion deutete mit großer Wahrscheinlichkeit auf das Vorhandensein eines Tetrahydrochinolinringes hin; denn der hydrierte Indolring, der sich bei der Hofmann'schen Aufspaltung als besonders fest erweist, wird von Bromcyan leicht aufgespalten.

Experimenteller Teil.

Bestimmung des Yohimbins in der Yohimberinde.

Die Extraktion der Alkaloide wurde in Anlehnung an die Methoden des deutschen Arzneibuches vorgenommen, wobei als Extraktionsmittel Chloroformäthermischung und Aether und als Mittel zur Freimachung der Base Natronlauge und Ammoniakflüssigkeit angewandt wurden. Nach vielen Versuchen erwies sich die Behandlung der Yohimberinde mit Aether und Natronlauge als die zweckmäßigste, weshalb folgendes Verfahren eingeschlagen wurde:

15,0 Yohimberindenpulver wurden mit 150,0 Aether übergossen und etwa zehn Minuten lang unter öfterem Umschütteln stehengelassen. Nach dieser Zeit wurden 10,0 Natronlauge (15%) hinzugefügt und das Ganze eine Stunde lang unter häufigem Umschütteln stehengelassen. Die grün fluoreszierende Aetherlösung wurde durch einen mit etwas Watte verschlossenen Trichter abgegossen und das Filtrat zur völligen Klärung mit 1 ccm Wasser kräftig durchgeschüttelt.

Das klare Filtrat, von dem je 10,0 einem Gramm der Rinde entsprechen, wurde nun mit salzsäurehaltigen Wasser (1+99) ausgeschüttelt, wobei zunächst 20 ccm, dann noch dreimal je 10 ccm desselben angewandt wurden. Die Aetherschicht blieb hiernach stets noch gelb gefärbt, während von der Säure kein Alkaloid mehr aufgenommen wurde. Die vereinigten sauren Auszüge wurden nun zwecks Reinigung in einem zweiten Scheidetrichter mit 10 ccm Cloroform ausgeschüttelt und die Ausschüttelung bei starker Färbung des Chloroforms evtl. noch einmal mit 5 ccm desselben wiederholt. Die auf diese Weise gereinigte saure Alkaloidlösung

wurde nun mit 20 ccm Chloroform durchgeschüttelt und dann mit Natriumkarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt, wobei sich ein dichter, flockiger, gelblichweiser Niederschlag ausschied, der sich nach einigem Schütteln im Chloroform löste. Die Auschüttelung mit Chloroform wurde nun noch so oft wiederholt, bis letzteres farblos blieb und kein Alkaloid mehr aufnahm, wozu dreimaliges Behandeln mit je 5—10 ccm Chloroform fast immer ausreichte. Durch Abdestillieren des Chloroforms von den vereinigten Ausschüttelungen und vorsichtiges Trocknen des verbleibenden braunen, firnisartigen Alkaloidrückstandes bei etwa 80° erhält man die Gesamtalkaloide, von denen die Rinde bis etwa 4,5% nach meinen Erfahrungen enthält.

Wie W. Brandt[1]) schreibt, beträgt das Yohimbin etwa den fünften Teil des Gesamtalkaloidgehaltes; zur Bestimmung des letzteren gibt der Autor eine titrimetrische Bestimmungsmethode an, mit deren Hilfe er 0,5% —6,1% Gesamtalkaloide fand. Die Bestimmung der Gesamtalkaloide wäre nur dann von praktischem Wert, wenn das Yohimbin stehts einen annähernd gleichbleibenden Teil derselben ausmachte, also etwa, wie Brandt angibt, den fünften Teil. Diese Angabe stimmt aber nicht mit den von mir gemachten Erfahrungen überein.

In folgender Tabelle sind verschiedene von mir auf den Gesamtalkaloidgehalt und den Gehalt an Yohimbin untersuchte Rinden zusammengestellt.

Rinde	Gesamtalkaloid	Yohimbin
1	2,570%	0,883%
2	2,663%	0,913%
3	2,278%	0,337%
4	1,730%	0,662%
5	2,518%	0,782%
6	2,994%	0,877%
7	0,754%	0,158%
8	2,472%	0,742%
9	2,624%	0,679%
10	4,205%	1,198%
11	4,020%	0,931%
12	3,287%	0,719%

[1]) Arch. d. Pharm. 260,92 (1922).

Brandt schreibt dann weiter: Versuche, gute und schlechte Rinden mikrochemisch zu unterscheiden, schlugen fehl. Aus naheliegenden Gründen wäre die Ausarbeitung einer einfachen Methode erwünscht, mit der man in verhältnismäßig kleinen Mengen von Rindenpulver das Yohimbin allein, frei von Nebenalkaloiden gravimetrisch oder titrimetrisch bestimmen könnte.

Zur Trennung des Yohimbins von seinen Nebenalkaloiden benutzte ich die Ueberführung in die Chloride. Yohimbinhydrochlorid ist in kaltem Alkohol wie auch in Chloroform schwer löslich und kristallisiert sehr leicht, während die Nebenalkaloide nicht kristallisieren und in Chloroform löslich sind.

Die ersten Arbeiten in dieser Richtung führten zu zwei Bestimmungsverfahren, die in der Pharm. Zentralhalle 1921 Nr. 12, 169 und 1922 Nr. 30, 385 veröffentlicht wurden.

Das erste der beiden Verfahren, das seinerzeit mit guten Rinden ausprobiert wurde, ergab bei solchen mit geringem Alkaloidgehalt weniger zuverlässige Resultate, konnte aber in neuerer Zeit so verbessert werden, daß es in jedem Falle durchaus brauchbare Werte lieferte. Es gestattet, sich in verhältnismäßig kurzer Zeit mit wenig Materialaufwand ein Bild über die Brauchbarkeit der Rinde zur Yohimbinfabrikation zu machen, und soll in folgenden geschildert werden:

Die Extraktion der Alkaloide geschieht genau nach der auf Seite 43 gegebenen Anweisung. Die schließlich erhaltene Chloroformlösung der Gesamtalkaloide wird in einen Soxhlet-Kolben von 125 ccm Inhalt gebracht und darauf das Chloroform abdestilliert. Durch Wägung des bei 70—80° getrockneten Rückstandes erfährt man den Gesamtalkaloidgehalt. Nun wird zur Isolierung des Yohimbins der Rückstand mit 1 ccm absoluten Alkohols versetzt und darin durch langsames Umschwenken des Kolbens, möglichst ohne Anwendung von Wärme gelöst. Zu dieser Lösung gibt man 1 ccm alkoholischer Salzsäure (drei Tropfen Salzsäure d = 1,19 auf 1 ccm

absoluten Alkohol) und läßt unter Drehung des Kolbens im Wasserbade den Alkohol verdampfen. Hierauf befindet sich der firnisartige Rückstand auf dem Boden und an der unteren Kolbenwandung verteilt.

Zum Rückstand fügt man nun 5 ccm Aether, den man vorsichtig verdunsten läßt und zwar möglichst unter Eintauchen des Kolbens in warmes Wasser, um ein Verspritzen des Inhalts, das beim Behandeln im Wasserbade leicht eintritt, zu vermeiden. Dieselbe Operation wird ein zweites Mal wiederholt und der trockne Rückstand dann in 1,5 ccm absoluten Alkohols durch Schwenken, evtl. unter Anwendung von mäßiger Wärme aufgelöst.

Nun erwärmt man unter häufigem Drehen und Schwenken des Kolbens im Wasserbade, womit die Kristallisation des Yohimbinhydrochlorids eingeleitet wird. Die Kriställchen vermehren sich schnell und bedecken mit den amorphen Nebenalkaloiden die Kolbenwandung. Gelingt die Kristallisation nicht gleich beim ersten Mal, so wiederholt man die Operation, indem man, wie angegeben, nochmals durch Zugabe von 1,5 ccm absoluten Alkohols die Gesamtalkaloide auflöst und wie oben verfährt.

Zur Trennung des Yohimbinhydrochlorids von seinen Nebenalkaloiden wird nun mit Chloroform behandelt, worin letztere sich lösen. Zur Erleichterung der Auflösung werden vom Rande des Kolbens her einige Tropfen kalten, absoluten Alkohols am besten mit Yohimbinhydrochlorid in der Kälte gesättigt, hinzugegeben, sodaß die Schicht eben schwach befeuchtet ist. Nach Zugabe von 5 ccm Chloroform wird kurz umgeschwenkt und die Flüssigkeit schnell auf ein mitgewogenes Filter von 8 cm Durchmesser gebracht. Dieses wiederholt man ein zweites Mal mit derselben Chloroformmenge und wäscht dann das Filter noch mit 5 ccm Chloroform nach, indem man diese vom äußersten Rande des Filters her aus einer Pipette zutropfen läßt.

Kolben und Filter werden zum Schluß mit etwas Aether

nachgewaschen und nach dem Trocknen an der Luft bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht getrocknet.

Das Yohimbinhydrochlorid befindet sich als helles Kristallpulver auf dem Filter und noch teilweise im Kolben; sein Schmelzpunkt liegt meistens zwischen 265 und 275°.

Hat man 100 g Aetherauszug in Arbeit genommen, so erhält man durch Multiplikation des Rückstandes mit 10 den Prozentgehalt der Rinde an Yohimbinhydrochlorid, den man mit dem Faktor 9,07 auf die Base umrechnet.

Durch Versetzen des Filtrates vom Yohimbinhydrochlorid mit Aether lassen sich die Nebenalkaloide gewinnen, die dabei in Flocken ausfallen, und abfiltriert werden können. An der Luft wird der Filterinhalt braun und klebrig, während bei 100° die Masse sich zu spröden Kügelchen aufbläht, die sich nach dem Erkalten zu einem gelben Pulver zerreiben lassen.

In folgender Tabelle sind die Resultate der Alkaloidbestimmung einiger Yohimberinden zusammengestellt.

Gesamtalkaloidgehalt der Rinden.

Rinde I	4,204%	4,205%
	4,206%	
Rinde II	4,324%	4,323%
	4,322%	
Rinde III	4,102%	4,020%
	3,938%	
Rinde IV	3,262%	3,287%
	3,312%	

Yohimbingehalt der Rinden.

	Yohimbinhydrochlorid in 10 g Yohimberinde	% Yohimbin
Rinde I	0,1132 g	1,027%
	0,1114 g	1,009%
	0,1228 g	1,114%

	Yohimbinhydrochlorid in 10 g Yohimberinde	% Yohimbin
Rinde I	0,1156 g	1,048%
	0,1094 g	0,992%
	0,1162 g	1,054%
Rinde II	0,1154 g	1,047%
	0,1106 g	1,003%
	0,1258 g	1,141%
	0,1058 g	0,959%
Rinde III	0,0882 g	0,799%
	0,0872 g	0,791%
	0,0852 g	0,773%
	0,0802 g	0,727%
	0,0820 g	0,744%
Rinde IV	0,0790 g	0,717%
	0,0772 g	0,700%
	0,0782 g	0,709%
	0,0764 g	0,693%

Herstellung der Yohimbinbase aus dem Yohimbin. hydrochl. des Handels.

Das Salz wurde in Wasser durch Erhitzen gelöst und nach dem Abkühlen die Base mit Sodalösung als dichter, weißer Niederschlag abgeschieden. Nach scharfem Absaugen und Trocknen an der Luft wurde in verdünnten Alkohol (60%) gelöst, woraus sich schon nach kurzem Stehen die Base in feinen Kristallnadeln abschied.

Die nach dem Abtrennen von der Mutterlauge erhaltenen Kristalle schmolzen bei 227—228° und erwiesen sich als kristallwasserfrei. Aus der Mutterlauge schieden sich allmählich noch weitere Kristallnadeln ab, die nach zwei Tagen gesammelt wurden und lufttrocken den Schmelzpunkt 223° besaßen.

Diese Fraktion erwies sich als kristallwasserhaltig. Nach 6 tagelangem Liegen auf Filtrierpapier an der Luft trat

durch Trocknen bei 100° ein Gewichtsverlust von 9,04% im Mittel ein.

1.) 0,8850 g verloren 0,0796 g an Gewicht entsprechend 8,99%
2.) 0,6886 g verloren 0,0625 g an Gewicht entsprechend 9,08%
für $C_{21} H_{26} O_3 N_2 \cdot 2 H_2O$ berechnen sich 9,23% Wasser.

Die wasserhaltige Base wurde hiernach aus Alkohol von 70% umkristallisiert und schied sich nun wasserfrei ab; gleichzeitig war der Schmelzpunkt auf 227° gestiegen.

Aus den verbliebenen Mutterlaugen wurden noch weitere Mengen der Base gewonnen, die leicht gelbliches Aussehen hatten und meist bei etwa 220° schmolzen. Alle diese Fraktionen konnten aber durch zweimaliges Umkristallisieren größtenteils auf den Schmelzpunkt 227° bis 228° gebracht wer en. Die vereinigten Kristallisationen von diesem Schmelzpunkt waren durch weiteres Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol auf den Schmelzpunkt 231—232° (bei sehr langsamen Erhitzen) zu bringen. Höher schmelzende Base konnte bei weiterem Umkristallisieren nicht erhalten werden, selbst wenn diese nochmals überihr Chlorid gereinigt wurde.

Beim Umkristallisieren des Yohimbins aus Alkohol vom spec. Gewicht 0,9168 (50,84% Gew.) wurde dasselbe mit 4,66% Kristallwasser erhalten.

1.) 1,1536 g verloren bei 100° 0,0540 g an Gewicht = 4,68%
2.) 0,4948 g verloren dabei 0,0230 g an Gewicht = 4,64%
für $C_{21} H_{26} O_3 N_2 \cdot H_2O$ berechnen sich 4,84% Wasser.

Die Base ist leicht löslich in Chloroform, schwerer dagegen in Aether, Aceton und Benzol. Durch Umkristallisieren aus diesen Lösungsmitteln wurde keine Aenderung des Schmelzpunktes bewirkt. Aus Benzol kam die Base in mikroskopisch kleinen Nadeln heraus; am besten eignet sich verdünnter Alkohol zur Kristallisation.

Empirische Formel des Yohimbins.

Die Verbrennungen erfolgten im beiderseits offenen Rohre und zwar zunächst bei geschlossenem Hahn, dann unter Einleiten von Sauerstoff; die Substanz wurde im Kupferschiffchen mit Kupferoxyd gemischt.

1.) 0,1916 g gaben 0,5032 g CO_2 und 0,1276 g H_2O = 71,62% C und 7,45% H.
2.) 0,1872 g gaben 0,4935 g CO_2 und 0,1232 g H_2O = 71,89% C und 7,36% H.
3.) 0,1774 g gaben 0,4652 g CO_2 und 0,1186 g H_2O = 71,52% C und 7,48% H.
4.) 0,1964 g gaben 0,5176 g CO_2 und 0,1282 g H_2O = 71,87% C und 7,30% H.
5.) 0,1744 g gaben 0.4586 g CO_2 und 0,1148 g H_2O = 71,72% C und 7,36% H.
6.) 0,1998 g gaben 0,5252 g CO_2 und 0,1306 g H_2O = 71,69% C und 7,31% H.

Die Bestimmungen nach Fritsch auf nassem Wege gaben:

1.) 0,1732 g gaben 0,4524 g CO_2 = 71,23% C, und verbrauchten 9,64 ccm 1/10 Norm. Salzsäure = 7,79% N.
2.) 0,1804 g gaben 0,4712 g CO_2 = 71,24% C, und verbrauchten 10,20 ccm 1/10 norm. Salzsäure = 7,90% N.
3.) 0,1770 g gaben 0,4616 g CO_2 = 71,12% C, und verbrauchten 10,00 ccm 1/10 norm. Salzsäure = 7,91% N.
4.) 0,2246 g verbrauchten 12,40 ccm 1/10 norm. Salzsäure = 7,73% N.

Gefunden:	C	H	N
1.)	71,62%	7,45%	—
2.)	71,89%	7,36%	—
3.)	71,52%	7,48%	—
4.)	71,87%	7,30%	—
5.)	71,72%	7,36%	—
6.)	71,69%	7,31%	—
7.)	71,23%	—	7,79%
8.)	71,24%	—	7,90%
9.)	71,12%	—	7,91%
10.)	—	—	7,73%

Berechnet für:			
$C_{22}H_{28}O_3N_2$:	71,69%	7,66%	7,61%
$C_{21}H_{26}O_3N_2$:	71,15%	7,39%	7,90%
$C_{21}H_{24}O_3N_2$:	71,54%	6,89%	7,94%

Optische Drehung.

Eine Lösung von 2 g Yohimbin mit Hilfe von 1 ccm Essigsäure in Wasser zu 100 ccm zeigte die Drehung $\alpha_D = +4{,}95^0$ (2 dm Rohr); daraus berechnet sich für Yohimbinacetat die specif. Drehung zu $[\alpha]_D = +105{,}81^0$.

Elementaranalysen des Yohimbins.

Autor	Litteraturstelle	% C	% H	% N
Spiegel	Chem. Ztg.	68,73	8,01	7,67
	1899,59	69,79	7,83	8,40
		71,09	7,68	8,40
	B. B. 37,	71,83	7,62	
	1759	71,56	7,80	
	(1904)	71,40	7,85	
		71,85	7,94	
		71,64	7,68	
		71,28	7,62	
	B. B. 48,	71,62	7,42	7,74
	2077	71,94	7,73	
	(1915)	71,62	7,67	
Siedler u. Winzheimer	Pharm. Ztg.	70,08	7,37	7,45
	1902,	70,30	7,36	
	797	67,67	7,86	
		67,89	7,99	
		71,62	7,54	
		71,80	8,07	
	B. d. d. pharm. G. XII,39	70,37	7,66	7,74

Autor	Litteratur-stelle	% C	% H	% N
Barger u. Field	Journ. ch. Soc. II, 1025 (1915)	71,80 71,60	7,30 7,50	

Salze.

A) Das Chlorid.

Zur Herstellung des Chlorids wurde die aus verdünntem Alkohol umkristallisierte Base vom Schmelzpunbt 231—232° in verdünntem Alkohol (50%) gelöst und die Lösung mit Salzsäure angesäuert, worauf nach einigem Einengen das Salz in schneeweißen, glitzernden Blättchen ausfiel.

Umkristallisierung erfolgte aus verdünntem Alkohol, wobei das Salz mit etwas Alkohol angeschüttelt und dann im Wasserbade unter Zusatz von Wasser bis zur Lösung erhitzt wurde. Unter dem Mikroskop zeigte das Chlorid rhombische oder regelmäßig sechsseitige Blättchen.

Das Salz kristallisierte wasserfrei und schmolz bei etwa 290°, wobei schon von 248° an Verfärbung der Substanz eintrat.

Das bei 100° getrocknete Salz gab folgende Chlorwerte:

1.) 0,5817 g gaben 0,2114 g AgCl = 8,99% Cl
2.) 0,2790 g gaben 0,1018 g AgCl = 9,03% Cl
3.) 0,3022 g gaben 0,1108 g AgCl = 9,07% Cl
4.) 0,5602 g gaben 0,2040 g AgCl = 9,01% Cl
5.) 0,3931 g gaben 0,1421 g AgCl = 8,94% Cl
6.) 0,3663 g gaben 0,1341 g AgCl = 9,06% Cl

Gefunden:

Cl: 8,99% 9,03% 9,07% 9,01%
8,94% 9,06%

Berechnet für: $C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot HCl$ = 8,76% Cl.
$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl$ = 9,07% Cl.
$C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HCl$ = 9,12% Cl.

Chlorbestimmung I wurde mit dem Handelspräparat ausgeführt, zu Bestimmung II wurde ein Salz benutzt, das aus einmal umkristallisierter Yohimbinbase (F. P. 227—228°) gewonnen war. Die übrigen Bestimmungen erfolgten unter Verwendung sorgfältig gereinigten Materials.

Zur Elementaranalyse des Yohimbinhydrochlorids wurde die Füllung des Rohres in der Weise vorgenommen, daß hinter die Substanz zunächst eine Schicht Kupferoxyd, dann eine Mischung von Kupferoxyd und Bleichromat, zum Schluß Bleichromat gelegt wurde, um in der Nähe der Substanz eine genügend hohe Verbrennungstemperatur anwenden zu können.

1.) 0,1794 g gaben 0,4226 g CO_2 und 0,1119 g H_2O = 64,24% C und 6,98% H.

2.) 0,1699 g gaben 0,4018 g CO_2 und 0,1068 g H_2O = 64,49% C und 7,03% H.

Berechnet für	C	H
$C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot HCl$	= 65,23%	7,22%
$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl$	= 64,49%	6,97%
$C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HCl$	= 64,83%	6,48%

B.) Das Bromid.

Das Bromid wurde analog dem Chlorid hergestellt und war wie dieses ein schönes, aus schneeweißen Blättchen bestehendes Pulver, das unter dem Mikroskop ebenfalls rhombische Täfelchen zeigte. Der Schmelzpunkt war 288—289°. Durch Trocknen bei 100° fand kein Gewichtsverlust statt. Die Bromwerte sind die folgenden:

1.) 0,5016 g gaben 0,2144 g AgBr. = 18,19% Br.
2.) 0,6716 g gaben 0,2886 g AgBr. = 18,28% Br.
3.) 0,3883 g gaben 0,1666 g AgBr. = 18,26% Br.
4.) 0,3508 g gaben 0,1491 g AgBr. = 18,09% Br.

Gefunden: 18,19% 18,28% 18,26% 18,09%

Berechnet für: $C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot HBr.$ = 17,79% Br.
$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HBr.$ = 18,36% Br.
$C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HBr.$ = 18,45% Br.

C.) Das Jodid.

Das in derselben Weise wie das Chlorid und Bromid gewonnene Jodid stellte ebenfalls schneeweiße rhombische Blättchen vom Schmelzpunkt 281—282° dar. Durch Trocknen bei 100° fand kein Gewichtsverlust statt. Die Jodbestimmung ergab:

1.) 0,3624 g gaben 0,1769 g AgJ. = 26,38% J.
2.) 0,3483 g gaben 0,1701 g AgJ. = 26,39% J.

Gefunden: 26,38% 26,39% J.

Berechnet für: $C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot HJ.$ = 25,58% J.
$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HJ.$ = 26,32% J.
$C_{21}H_{24}O_3O_2 \cdot HJ.$ = 26,43% J.

D) Das Nitrat.

Aus den Filtraten von den Halogenbestimmungen wurde das Nitrat in klaren, glänzenden Nadeln erhalten. Das Salz ist in Wasser beim Erwärmen gut löslich; es scheidet sich daraus in feinen Nädelchen ab, die koncentrisch gruppiert sind, während aus verdünntem Alkohol das Salz in größeren Nadeln kristallisiert.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren wurde zunächst an der Luft dann bei 100° getrocknet.

1,4642 g verloren dabei 0,0024 g an Gewicht = 0,164%

Das Nitrat kristallisiert demnach wasserfrei. Sein Schmelzpunkt liegt bei 269—270°.

Bei der Verbrennung wurden folgende Werte erhalten:

1.) 0,2085 g gaben 0,4654 g CO_2 und 0,1221 g H_2O = 60,88% C und 6,55% H.
2.) 0,1624 g gaben 0,3613 g CO_2 und 0,0953 g H_2O = 60,67% C und 6,57% H.

	C	H
Gefunden:	60,88%	6,55%
	60,67%	6,57%
Berechnet für:		
$C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot HNO_3$	61,22%	6,78%
$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HNO_3$	60,39%	6,52%
$C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HNO_3$	60,69%	6,07%

Bestimmung des an der Carboxylgruppe haftenden Methyls.

Zur Verseifung des Yohimbins wurden:

1. 0,2132 g mit 20 ccm $^1/_{10}$ norm. alkoholischer Kalilauge eine halbe Stunde lang am Steigrohr im Wasserbade im Sieden erhalten, und dann die nichtverbrauchte Kalilauge mit $^1/_{10}$ norm. Salzsäure zurücktitriert, wobei als Indikator Phenolphtalein diente. Verbraucht wurden 5,82 ccm $^1/_{10}$ norm. Kalilauge = 4,10 % Methyl (CH_3).
2. 0,4788 g verbrauchten dabei 13,25 ccm norm. $^1/_{10}$ Kalilauge = 4,16 % Methyl (CH_3).
3. 0,7562 g verbrauchten 20,05 ccm $^1/_{10}$ norm. Kalilauge = 3,98 % Methyl (CH_3).

Gefunden: 4,10 % 4,16 % 3,98 % Methyl.

Berechnet für: $C_{22}H_{28}O_3N_2$ = 4,08 % Methyl (CH_3)
$C_{21}H_{26}O_3N_2$ = 4,24 % Methyl.
$C_{21}H_{24}O_3N_2$ = 4,26 % Methyl.

Die Yohimboasäure.

Darstellung:

10 g Yohimbin wurden mit 100 ccm $^1/_2$ norm. alkoholischer Kalilauge übergossen und im Wasserbade am Steigrohr erhitzt, wobei schnell Lösung eintrat. Die hellgelbe, klare Flüssigkeit wurde eine halbe Stunde lang im Sieden erhalten, und dann mit normaler Salzsäure nach Zusatz eines Tropfens Phenolphtaleinlösung neutralisiert. Zur Verseifung war eine 26,4 ccm norm. Kalilauge entsprechende Menge K O H verbraucht wurden.

Nach dem Eindampfen der neutralen Flüssigkeit im Wasserbade entstand ein hellbrauner Sirup, der, mit Wasser aufgenommen und auf ein Volumen von 100 ccm gebracht, aus einer Bürette langsam mit der berechneten Menge norm. Salzsäure unter fortwährenden Umrühren versetzt wurde, wobei eine geringe weiße Abscheidung entstand, die aber zunächst immer wieder in Lösung ging. Gegen Ende des Säurezusatzes setzte eine feinkristallinische Abscheidung ein,

die sich schnell vermehrte und als schweres Pulver zu Boden setzte.

Das Kristallpulver besaß eine weiße Farbe mit einem Stich ins gelblichgraue. In Wasser beim Erhitzen fast unlöslich, trat auf Zusatz von Salzsäure wie auch von Ammoniak Lösung ein.

Nach dem Absaugen und Trocknen an der Luft zeigte die Substanz den Schmelzpunkt 248—249°, der nach weiterem Umkristallisieren auf 258—259° stieg. Das Filtrat von der Säure lieferte beim Eindampfen noch eine kleine Menge das Kristallpulvers, das etwas bräunliche Farbe besaß. Die letzte Mutterlauge zeigte immer noch eine Kristallhaut. Beim Behandeln des trocknen Salzrückstandes mit Wasser ging das Chlornatrium in Lösung, während die noch vorhandene Yohimboasäure zurückblieb. Im ganzen wurden etwa 9 g Yohimboasäure gewonnen,

Zum Umkristallisieren der Yohimboasäure eignet sich sowohl verdünnter Alkohol wie auch ammoniakhaltiges Wasser. Aus verdünntem Alkohol scheidet sich die Säure in feinen Nadeln aus. Die ammoniakalische Lösung liefert in der Kälte, d. h. bei tagelangem Stehen derselben bei Zimmertemperatur sehr schön ausgebildete Kristalle, bei der Kristallisation in der Wärme, d. h. bei langsamen Eindampfen der Lösung im Wasserbade genau dieselben Nadeln wie aus verdünntem Alkohol.

Kristallisation aus ammoniakalischer Lösung bei Zimmertemperatur.

Die aus Alkohol mehrfach umkristallisierte Yohimboasäure wurde mit Wasser angeschüttelt und tropfenweise mit Ammoniakflüssigkeit versetzt, bis alles in Lösung gegangen war. In der filtrierten Lösung bildeten sich schon nach einem Tage Kristalle; nach 4 Tagen war die Kristallisation beendet. Die schön ausgebildeten Kristalle waren glasklar und von ganz leicht gelber Farbe.

Nach dem Abtrennen von der Mutterlauge wurde sie an der Luft auf Filtrierpapier etwa 3 Stunden lang zum Trocknen ausgebreitet, um, dann in einem mit Korkstopfen verschlossenen, ganz gefüllten Gläschen aufbewahrt zu werden, worin sie sich lange Zeit unverändert hielten. Beim Liegen an der Luft tritt nach einem bis zwei Tagen Trübung der Kristalle ein, und allmählich beginnt der Zerfall; über Schwefelsäure sind dazu nur einige Stunden erforderlich.

Bestimmung des Kristallwassers.

1.) 0,4330 g der kristallisierten Yohimboasäure verloren im Exisccator über Phosphorpentoxyd 0,0232 g an Gewicht =5,358% . Bei 95 - 100° weiter getrocknet, verlor die Säure noch 0,005 g an Gewicht und sah hiernach etwas zusammenbackend und ganz leicht gelb aus. Der Gesamtverlust war demnach 0,0282 g = 6,51%.

2.) 1,4628 g Substanz verloren im Exsiccator über Phosphorpentoxyd 0,0776 g an Gewicht = 5,305%. Bei 95—100° weiter getrocknet, war noch ein Verlust von 0,0202 g zu verzeichnen. Gesamtverlust 0,0978 g = 6,69% .

Auch im zweiten Falle war das Pulver etwas backend geworden, sodaß ein Trocknen bei höherer Temperatur bedenklich erschien. Die Säure wurde deshalb, so vorgetrocknet, zur Verbrennung benutzt.

1.) 0,1730 g gaben 0,4350 g CO_2 und 0,1182 g H_2O = 68,58% C und 7,64% H.

2.) 0,2066 g gaben 0,5186 g CO_2 und 0,1438 g H_2O = 68,46% C und 7,78% H.

Stickstoffbestimmung.

0,2020 g auf nassem Wege nach Fritsch verbrannt verbrauchten 11,40 ccm 1/10 norm. Salzsäure = 7,9% N.

	C	H	N
Gefunden:	68,58%	7,64%	7,90%
	68,46%	7,78%	—
Berechnet für:			
$C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot {}^1/_2 H_2O$	68,72%	7,21%	8,02%

Wasserlust von $C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot 2H_2O$ = 9,58%
auf $C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot {}^1/_2\, H_2O$ = 2,59%
Verlust = 6,99%
Gefunden: = 6,51%
= 6,69%

Die Säure hatte also durch Trocknen zwischen 95 und 100° das Kristallwasser bis auf ein halbes Molekül verloren. Der in großen Kristallen erhaltenen Yohimboasäure kommt hiernach die Formel $C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot 2H_2O$ zu.

Kristallisation der Yohimboasäure bei Wasserbadwärme.

Reine Yohimboasäure vom Schmelzpunkt 258—259° wurde in Wasser unter Zusatz von Ammoniakflüssigkeit gelöst. Beim vorsichtigen Einengen im Wasserbade bildete sich nach einiger Zeit eine Kristallhaut, und allmählich schieden sich reichlich Kristallnadeln ab, die nach Abtrennung von der Mutterlauge auf Filtrierpapier zum Trocknen kurze Zeit ausgebreitet wurden.

Die lufttrockne Säure verlor im Vacuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd 1,29% an Gewicht.

1,2100 g verloren 0,0156 g = 1,29%

Bei weiterem Trocknen im Wassertrockenschrank zwischen 95 und 100° war das Gewicht nach Verlust von 0,0140 g konstant. Gesamtverlust: 0,0296 g = 2,44%.

Die so getrocknete Säure wurde dann in Methylalkohol gelöst und der Lösung sofort etwas Wasser hinzugefügt. Beim Einengen im Wasserbade schieden sich dieselben Nadeln wie aus Ammoniakwasser ab.

Nach dem Trocknen an der Luft verloren 0,7238 g im Vacuum über Phosphorpentoxyd 0,0092 g an Gewicht = 1,27%.

Bei 95—100° weiter getrocknet, war der Gesamtverlust 0,0174 g = 2,40%.

Der Verlust an Kristallwasser war demnach in beiden Fällen gleich. Bei der Verbrennung nach Liebig gab die so getrocknete Säure folgende Werte:

0,1922 g gaben 0,4844 g CO_2 und 0,1346 g H_2O = 68,73% C und 7,84% H.

Stickstoffbestimmung.

0,2275 g, nach Fritsch auf nassem Wege verbrannt, verbrauchten 12,80 ccm $^1/_{10}$ norm. Salzsäure = 7,88% N.

Gefunden:	68,73%	7,84%	7,88%
Berechnet für:			
$C_{20}H_{24}O_3O_2 \cdot {}^1/_2H_2O$	68,72%	7,21%	8,02%

Berechnung des Kristallwasserverlustes.

$C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot H_2O$ = 5,03%

$C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot {}^1/_2H_2O$ = 2,59%

Verlust = 2,44%

Gefundener Wasserverl. = 2,44%

2,40%

Aus verdünnt alkoholischer wie auch aus ammoniakalischer Lösung in der Wärme kristallisiert demnach die Yohimboasäure mit einem Molekül Wasser, das durch Trocknen bei 95—100° bis auf ein halbes Molekül abgegeben wird. Die Formel der unter obigen Bedingungen erhaltenen Säure ist $C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot H_2O$.

Zu den nun folgenden Analysen wurde eine aus verdünnten Alkohol umkristallisierte Yohimboasäure verwandt, die einige Tage auf Filtrierpapier an der Luft gelegen hatte und leicht verwittert aussah.

Die Verbrennungen ergaben folgende Werte:

1. 0,1795 g gaben 0,4441 g CO_2 und 0,1158 g H_2O · = 67,47% C und 7,22% H.
2. 0,1966 g gaben 0,4862 g CO_2 und 0,1264 g H_2O · = 67,44% C und 7,19% H.
3. 0,2132 g gaben 0,5286 g CO_2 und 0,1404 g H_2O · = 67,61% C und 7,36% H.

Stickstoffbestimmungen:

0,2196 g nach Fritsch auf nassem Wege verbrannt verbrauchten 12,30 ccm $^1/_{10}$ norm. Salzsäure = 7,84% N.

Gefunden:	C	H	N
	67,47 %	7,22 %	7,84 %
	67,44 %	7,19 %	—
	67,61 %	7,36 %	—
Berechnet für:			
$C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot H_2O$	66,99 %	7,30 %	7,80 %
$C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot {}^1/_2H_2O$	68,72 %	7,21 %	8,02 %

Da die gefundenen Werte etwas höher waren, als sie sich für die Säure mit einem Molekül Kristallwasser berechnen, ist zu schließen, daß die Yohimboasäure beim Liegen an der Luft geringen Wasserverlust erleidet.

Trocknung der Yohimboasäure bei 105—110°.

Wurde die Yohimboasäure mit einem Molekül Kristallwasser bei 105—110° getrocknet, so verloren 0,9691 g derselben 0,0335 g an Gewicht = 3,46 %.

Die bei der Verbrennung erhaltenen Werte waren:

1.) 0,1989 g gaben 0,5066 g CO_2 und 0,1332 g H_2O = 69,46 % C und 7,49 % H.

2.) 0,2354 g gaben 0,5978 g CO_2 und 0,1698 g H_2O = 69,26 % C und 8,07 % H.

Stickstoffbestimmung:

0,2052 g, nach Fritsch auf nassem Wege verbrannt, verbrauchten 12,00 ccm 1 10 norm. Salzsäure = 8,19 % N.

Gefunden:	C	H	N
	69,46 %	7,49 %	8,19 %
	69,26 %	8,07 %	—
Berechnet für:			
$C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot {}^1{}_2H_2O$	68,72 %	7,21 %	8,02 %
$C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot$	70,54 %	7,11 %	8,23 %

Die erhaltenen Werte sowie auch der Wasserverlust zeigen, daß bei 105—110° das Wasser über ein halbes Molekül hinaus abgegeben wird, doch gelingt es nicht, die Säure auf diese Weise völlig wasserfrei zu erhalten. Bei höherer Temperatur treten Zersetzungserscheinungen auf.

Die wasserfreie Yohimboasäure.

1 g aus ammoniakalischer Lösung in der Wärme umkristallisierte Yohimboasäure wurde in ein Kölbchen gegeben, in dem sich 15 ccm Methylalkohol befanden. Die Säure löste sich beim Schwenken auf, um bald darauf in feinsten Kristallflitterchen auszufallen. Nach scharfem Absaugen wurde das Kristallpulver einige Zeit bei 100° getrocknet, wobei 0,6146 g desselben einen Gewichtsverlust von 0,005 g erlitten = 0,81%.

Die Verbrennungen gaben folgende Werte:

1.) 0,1747 g gaben 0,4526 g CO_2 und 0,1124 g H_2O = 70,65% C und 7,21% H.

2.) 0,1531 g gaben 0,3958 g CO_2 und 0,1001 g H_2O = 70,51% C und 7,32% H.

Stickstoffbestimmung:

0,1687 g, nach Fritsch auf nassem Wege verbrannt, verbrauchten 9,75 ccm 1/10 norm. Salzsäure = 8,09%.

Gefunden:	C	H	N
	70,65%	7,21%	8,09%
	70,51%	7,32%	—

Berechnet für:

$C_{20}H_{24}O_3N_2$ =	70,54%	7,11%	8,23%
$C_{20}H_{22}O_3N_2$ =	70,96%	6,56%	8,30%
$C_{21}H_{26}O_3N_2$ =	71,15%	7,39%	7,90%

Die erhaltenen Werte stimmen sehr gut auf die erste Formel $C_{20}H_{24}O_3N_2$. Diese wie auch die vorhergehenden Elementaranalysen zeigen deutlich, daß dem Methylester der Yohimboasäure, dem Yohimbin, die Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ zukommt.

Yohimboasäure-Hydrochlorid.

Die Yohimboasäure vereinigt mit ihrer Eigenschaft als Säure auch noch diejenige, als Base zu fungieren. Sie bildet daher sowohl mit Basen als auch mit Säuren Salze. Zur Herstellung ihres salzsauren Salzes wurden 1,6 g derselben mit 16 g absolutem Alkohols übergossen und nach

Zusatz von Salzsäure bis zur sauren Reaktion im Wasserbade erhitzt, wobei Lösung eintrat. Nach dem Filtrieren schieden sich beim Erkalten rhombische Kristalle ab, die in einer Ausbeute von 1,92 g erhalten wurden. Nach einigem Trocknen an der Luft verloren: 1,9168 g im Vacuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd 0,3642 g an Gewicht. Bei 100° trat ein weiterer Gewichtsverlust von 0,0062 g ein. Gesamtverlust: 0,3704 g = 19,32%.

Die Kristalle waren nach dem Trocknen trübe geworden.

Berechnet für: $C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot HCl.\ 2\ C_2H_5OH$ = 19,64% Alkohol.

Das so hergestellte Salz kristallisiert hiernach mit zwei Molekülen Kristallalkohol.

Die getrockneten Kristalle lösten sich beim Uebergießen mit Wasser schnell mit saurer Reaktion, aber bereits nach kurzer Zeit begann sich die Lösung unter kristallinischer Abscheidung zu trüben.

Noch schneller trat die Abscheidung ein, wenn man etwas Salzsäure zusetzte. Ammoniak bewirkte sofort Lösung, ebenso weiterer Wasserzusatz.

Chlorbestimmung:

1.) 0,3416 g des trocknen Salzes gaben 0,1298 g AgCl = 9,40% Cl.

2.) 0,3274 g gaben 0,1222 g AgCl = 9,23% Cl.

Gefunden: 9,40% 9,23% Cl.

Berechnet für: $C_{20}H_{24}O_3N_2 \cdot HCl$ = 9,41% Cl.

$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl$ = 9,08% Cl.

Die Chlorbestimmungen entschieden demnach ebenfalls für die Formel $C_{20}H_{24}O_3N_2$ für die Yohimboasäure.

Aus dem mit Schwefelwasserstoff entsilberten Filtrat von den Chlorsilberniederschlägen wurde durch Eindampfen der ammoniakalisch gemachten Flüssigkeit die Yohimboasäure zurückgewonnen. Während des Eindampfens kristallisierten etwa 0,5 g derselben aus.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Yohimbin.

Beim Eintragen von Yohimbin in Essigsäureanhydrid

bei gewöhnlicher Temperatur entstand eine harte Masse, die sich beim Verreiben in einen Brei verwandelte. Weiterer Zusatz des Anhydrids bewirkte keine Auflösung. Beim Erwärmen im Wasserbade trat teilweise Lösung ein, während sich beim Kochen alles zu einer gelben Flüssigkeit löste. Nach diesen Erfahrungen wurde 1 g Yohimbin mit 1 g entwässertem Natriumacetat verrieben und in 10 g Essigsäureanhydrid, die sich in einem Acetylierkolben befanden, unter Umschwenken eingetragen, worauf beim Erhitzen auf dem Drahtnetz bald unter Gelbfärbung Lösung eintrat.

Die in gleichmäßigem Sieden erhaltene Flüssigkeit färbte sich bald dunkler und sah nach vierstündigem Kochen rotbraun aus. Nach dem Erkalten, wobei der Kolbeninhalt zu einer festen Masse erstarrte, bewirkte Wasserzusatz leicht Lösung. Die braune Flüssigkeit wurde auf etwa 150 ccm Gesamtvolumen in einem geräumigen Becherglase verdünnt und zur Verseifung des Anhydrids einige Zeit im Wasserbade erwärmt.

Nach dem Erkalten schied sich auf Zusatz von Ammoniakflüssigkeit in kleinen Anteilen und unter gutem Rühren ein hellgelblichgrauer Niederschlag aus, der sich anfangs immer wieder löste. Dieser wurde zuerst vorsichtig, dann scharf abgesaugt und einige Male mit Wasser ausgewaschen.

Der teigige Filterrückstand wurde in 10 g Alkohol durch leichtes Erwärmen im Wasserbade gelöst, mit 20 g heißem Wasser versetzt und vom Wasserbade entfernt.

Nach Zusatz von Salzsäure bis zur sauren Reaktion schieden sich beim Erkalten äußerst feine, seidige Nadeln, koncentrisch gruppiert, an der Oberfläche der Flüssigkeit ab, und nach einiger Zeit erstarrte der ganze Schaleninhalt zu einem Brei von Nadeln.

Es ist wichtig, daß die Lösung nach dem Ansäuern nicht weiter erwärmt wird, da hierdurch eine Veränderung des gelösten Körpers herbei geführt wird.

Nach fünf Stunden wurde abgesaugt, mit etwas Wasser nachgewaschen und auf Filtrierpapier an der Luft zum

Trocknen ausgebreitet. Die Ausbeute betrug nach zweitägigem Liegen an der Luft etwa 0,6 g des hellgrau gefärbten Salzes, das stark verfilzte, wollig anzufühlende Nädelchen darstellte.

Die Mutterlauge sah braun aus und schied beim Eindampfen keine Kristalle mehr ab. Nach dem Verdünnen derselben mit Wasser rief Zusatz von Ammoniakflüssigkeit einen feinflockigen, hellgraugelben Niederschlag hervor, der lufttrocken 0,45 g wog.

Zur Gewinnung von größeren Mengen der acetylierten Produkte wurden 10 g Yohimbin 2 g—weise verarbeitet, und zwar wurde genau, wie vorstehend angegeben, mit der gleichen Menge Natriumacetat verrieben und mit der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid während 4 Stunden am Steigrohr im Sieden erhalten. Eine längere Ausdehnung der Kochdauer brachte keine bessere Ausbeute, während kürzeres Kochen zu schlechteren Ausbeuten führte. Die in Arbeit genommenen 10 g Yohimbin lieferten 7 g des rohen lufttrocknen Salzes, das bei wiederholtem Umkristallisieren aus einer Mischung von einem Teil Alkohol und zwei Teilen Wasser schön weiße, silbrige, weiche Nädelchen lieferte. (Diacetylyohimbin).

Die Mutterlauge schied nach längerem Stehen nochmals Nädelchen ab. Nachdem diese abgesaugt waren, wurde durch Fällen mit Ammoniak aus der mit Wasser verdünnten Mutterlauge ein hellgraugelber Niederschlag erhalten, der nach dem Trocknen über Schwefelsäure 4,2 g eines graugelben Pulvers lieferte, das zunächst zurückgestellt wurde (Monoacetylyohimbin).

Diacetylyohimbin.

Das auf die oben geschilderte Weise erhaltene Salz wurde zur Ueberführung in die Base nach mehrmaligem Umkristalltsieren mit etwas Alkohol angeschüttelt und nach Hinzufügen von Wasser bis zur Lösung erwärmt.

Nach dem Durchschütteln der erkalteten Flüssigkeit in einem Scheidetrichter mit Aether entstand auf Zusatz von

Ammoniak eine dichte, milchige Abscheidung, die sich gut ausaethern ließ. Die mit entwässertem Natriumsulfat getrocknete Aetherlösung schied sehr schnell feine, glänzende Nadeln ab. Die Kriställchen waren in Aether schwer, in Chloroform und Alkohol leichter löslich, in Wasser dagegen unlöslich. Zum Umkristallisieren wurden sie in siedendem Alkohol gelöst, woraus sie sich beim Erkalten in glasklaren, prismatischen Kristallen ausschieden.

Nach dem Trocknen an der Luft fand durch Trocknen bei 100° keine Gewichtsabnahme statt. Der Schmelzpunkt lag bei 183°.

Zur Elementaranalyse wurde die Base mehrmals aus Alkohol umkristallisiert und dann bei 100° getrocknet.

Die Verbrennungen ergaben folgende Werte:

1.) 0,1699 g gaben 0,4302 g CO_2 und 0,1092 g H_2O = 69,05% C und 7,19% H.
2.) 0,1720 g gaben 0,4344 g CO_2 und 0,1070 g H_2O = 68,88% C und 6,96% H.
3.) 0,1696 g gaben 0,4296 g CO_2 und 0,1098 g H_2O = 69,05% C und 7,24% H.
4.) 0,1734 g gaben 0,4388 g CO_2 und 0,1116 g H_2O = 69,02% C und 7,21% H.

Die Analysen nach Fritsch auf nassem Wege ergaben:

1.) 0,1730 g gaben 0,4348 g CO_2 und verbrauchten 8,15 ccm 1/10 norm. Salzsäure = 68,54% C und 6,60% N.
2.) 0,1822 g gaben 0,4561 g CO_2 und verbrauchten 8,60 ccm 1/10 norm. Salzsäure = 68,27% C und 6,61% N.
3.) 0,1472 g gaben 0,3692 g CO_2 und verbrauchten 6,98 ccm 1/10 norm. Salzsäure = 68,40% C und 6,64% N.

Gefunden:

	C	H	N
1.)	69,05%	7,19%	—
2.)	68,88%	6,96%	—
3.)	69,05%	7,24%	—
4.)	69,02%	7,21%	—
5.)	68,54%	—	6,60%
6.)	68,27%	—	6,61%
7.)	68,40%	—	6,64%

Berechnet für	C	H	N
$C_{22}H_{26}O_3N_2(CH_3CO)_2$	68,98%	7,13%	6.19%
$C_{21}H_{24}O_3N_2(CH_3CO)_2$	68,45%	6,90%	6,39%
$C_{21}H_{22}O_3N_2(CH_3CO)_2$	68,76%	6,47%	6,42%

Die für Kohlenstoff nach der Verbrennung von Liebig erhaltenen Werte waren gut mit der ersten Formel vereinbar, während die bei der Verbrennung nach Fritsch erhaltenen Kohlenstoffwerte und Stickstoffwerte besser auf die zweite Formel paßten. Wie aus folgendem hervorgeht, entschieden die Chlorbestimmungen, die mit dem Diacetylyohimbinhydrochlorid ausgeführt wurden zu Gunsten dieser Formel.

Bestimmung der Acetylgruppen.

Zur Bestimmung der Acetylgruppen wurden 0,3348 g des Diacetylyohimbins mit 25 ccm $^1/_2$ norm. alkohol. Kalilauge eine halbe Stunde lang am Rückflußkühler zur Verseifung im Sieden erhalten, und dann mit $^1/_2$ norm. Schwefelsäure unter Verwendung von Phenolphtalein als Indikator zurücktitriert.

Hierbei ergab sich ein Verbrauch von 20,36 ccm $^1/_2$ norm. Schwefelsäure, sodaß 4,64 ccm $^1/_2$ norm. Kalilauge entsprechend 23,20 ccm 1/10 norm. Lauge zur Verseifung erforderlich waren. Die Titrationsflüssigkeit wurde mit einigen weiteren Tropfen der Lauge versetzt, durch Eindampfen vom Alkohol befreit und nach dem Ansäuern mit 25 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 + 4) der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei zunächst durch Abdestillieren die Flüssigkeit auf etwa die Hälfte des Volumens eingeengt wurde, um dann im Wasserdampfstrome bis zum Verschwinden der sauren Reaktion des Destillates weiter destilliert zu werden.

Die Bestimmung der übergegangenen Essigsäure durch Titration mit 1/10 norm. Kalilauge ergab einen Verbrauch von 14,8 ccm.

Gefunden: 0,06367 g Acetyl (C_2H_3O) = 19,01%.

Vergleicht man die zur Verseifung erforderliche

Menge 1/10 norm. Lauge mit der zur Titration der bei der Wasserdampfdestillalion übergegangenen Essigsäure erforderlichen Menge derselben Lauge, so findet man, daß bei der Verseifung um die Hälfte mehr Lauge oder andererseits, daß zur Neutralisation des Destillates nur zwei Drittel der zur Verseifung nötigen Menge der 1/10 norm. Lauge erforderlich war.

Dies erklärt sich daraus, daß neben der Abspaltung der beiden Acetylgruppen bei der Behandlung mit der Lauge gleichzeitig die am Carboxyl stehende Methylgruppe verseift wird.

Im vorliegenden Falle berechnet sich für die angewandte Menge von 0,3348 g des Diacetylyohimbins zur Abspaltung der am Carboxyl befindlichen Methylgruppe ein Verbrauch von 7,64 ccm 1/10 norm. Kälilauge, sodaß bei einem Gesamtverbrauch von einer 23,20 ccm entsprechenden Menge der 1/10 norm. Lauge 15,56 ccm derselben übrig bleiben, die zur Abspaltung der beiden Acetylgruppen dienten.

Hieraus berechnen sich 0,06694 g Acetyl = 19,99%. Gefunden:

Bei der Bestimmung durch Verseifung = 19,99% $C_2 H_3 O$.
Bei der Wasserdampfdestillation = 19,01% Acetyl.

2. 0,4214 g Substanz verbrauchten zur Verseifung 5,75 ccm $^1/_2$ norm. alkohol. Kalilauge, entsprechend 28,75 ccm 1/10 norm. Lauge.

Für die angewandte Menge des Diacetylyohimbins berechnen sich 9,62 ccm 1/10 norm. Lauge zur Abspaltung der Methylgruppe, sodaß bei einem Gesamtverbrauch von 28,75 ccm 1/10 norm. Lauge noch 19,13 ccm derselben zur Verseifung der Acetylgruppen übrig bleiben, entsprechend 0,0823 g Acetyl = 19,52%.

Die anschließend in derselben Weise wie beim ersten Versuch ausgeführte Wasserdampfdestillation ergab für die Neutralisation der übergegangenen Essigsäure einen Ver-

brauch von 19,0 ccm 1/10 norm. Lauge, entsprechend 0,0817 g Acetyl = 19,39%.

Gefunden:

Bei der Bestimmung durch Verseifung = 19,52% Acetyl
Bei der Wasserdampfdestillation = 19,39% Acetyl

3. 0,5124 g verbrauchten zur Verseifung 7,06 ccm $^1/_2$ norm. alkoholischer Kalilauge, entsprechend 35,30 ccm 1/10 norm. Lauge. Nach Abzug der zur Abspaltung der Methylgruppe erforderlichen Menge von 11,69 ccm 1/10 norm. Lauge verbleiben bei einem Gesamtverbrauch von 35,30 ccm 1/10 norm. Lauge noch 23,61 ccm zur Abspaltung der Acetylgruppen, woraus sich 0,1015 g Acetyl = 19,81% berechnen.

Die anschließend ausgeführte Wasserdampfdestillation gab ein Destillat das zur Neutralisation der Essigsäure 23,20 ccm 1/10 norm. Lauge erforderte entsprechend 0,0998 g Acetyl = 19,47%.

Gefunden:

Bei der Bestimmung durch Verseifung = 19,81% Acetyl.
Bei der Wasserdampfdestillation = 19,47% Acetyl.

Gesamtresultat:

1. Bei der Bestimmung der Acetylgruppen durch Verseifung mittels Kalilauge	2. Bei Bestimmung der Essigsäure durch Wasserdampfdestillation
19,99%	19,01%
19,52%	19,39%
19,81%	19,47%

Berechnet für:

$C_{21} H_{24} O_3 N_2 (CH_3 CO)_2$ = 19,63% Acetyl ($C_2 H_3 O$)

Zum Nachweise der Essigsäure wurden die titrierten Destillate eingedampft und die Essigsäure als Silberacetat mit Hilfe von Silbernitrat abgeschieden. Unter dem Mikroskop waren die charakteristischen Nadeln des Silberacetats leicht zu erkennen.

Silberbestimmung:

1. 0,0822 g Silberacetat gaben 0,0528 g Ag = 64,23%

2. 0,0740 g Silberacetat gaben 0,0474 g Ag = 64,05%
Berechnet für: CH_3COOAg = 64,636% Ag.

Salze des Diacetylyohimbins.

1. Das Chlorid.

Das salzsaure Salz ist bereits bei der Gewinnung der Base geschildert, da deren Isolierung und Reindarstellung am besten über dieses Salz geschieht.

Wird die Base in siedendem Alkohol gelöst, die Lösung etwa mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und mit Salzsäure angesäuert, so kristallisiert das Chlorid in schneeweißen, silbrig glänzenden, feinsten, weichen Nadeln, die stark verfilzt und wollig anzufühlen sind. Das so erhaltene Salz ist kristallwasserhaltig.

Bestimmung des Kristallwassers.

Das Salz wurde zunächst sorgfältig vorgetrocknet. Nach vierundzwanzigstündigem Liegen auf Filtrierpapier wurde ein Teil des Salzes gewogen und weitere drei Tage an der Luft stehen gelassen.
2,7074 g verloren hierbei 0,0052 g an Gewicht = 0,199%.

Da nun alles mechanisch anhaftende Wasser entfernt zu sein schien, wurde ein Teil des Salzes im Vacuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd und ein anderer Teil bei 100° getrocknet.

1. 1,2950 g verloren im Vacuum-Exsiccator 0,1304 g an Gewicht = 10,06%.
2. 1,4030 g bei 100° getrocknet verloren 0,1414 g an Gewicht = 10,08 %.

Gefunden

10,06% Wasser

10,08% Wasser

Berechnet für $C_{25} H_{30} O_5 N_2 \cdot HCl + 3 H_2O = 10,22\%$ Wasser.

Um festzustellen, ob das beim Trocknen abgegebene Wasser beim Stehen an feuchter Luft wieder aufgenommen würde, wurden 1,1646 g des Salzes mit einem etwas Wasser enthaltendem Becherglase zusammen unter eine Glasglocke gestellt.

Die Wasseraufnahme geschah zunächst schnell, dann langsamer und bereits nach zwei Tagen waren 0,1280 g Wasser = 9,90 % wieder aufgenommen.

Das Diacetylyohimbinhydrochlorid kristallisiert aus obigem verdünnten Alkohol mit 3 Molekülen Kristallwasser, die im Vacuumexsiccator über Phosphorpentoxyd vollständig abgegeben werden. Der Schmelzpunkt des Salzes war 261—262°.

Bestimmung der optischen Aktivität.

Eine Lösung, von 1 g des Chlorids in 100 ccm einer Mischung von einem Teil Alkohol und zwei Teilen Wasser zeigte schwache Linksdrehung. $\alpha_D = -0,15^0$ (2 dm-Rohr).

Daraus berechnet sich die spez. Drehung zu $[\alpha]_D = -7,5^0$.

Bestimmung des Chlorgehaltes.

Zur Chlorbestimmung wurde das durch mehrfaches Umkristallisieren gereinigte, bei 100° getrocknete Salz in verdünntem Alkohol (1+3) gelöst und nach dem Ansäuern mit Salpetersäure direkt mit Silbernitratlösung gefällt.

1. 0,4424 g gaben 0,1328 g AgCl = 7,42 % Cl.
2. 0,4112 g gaben 0,1224 g AgCl = 7,36 % Cl.
3. 0,3744 g gaben 0,1121 g AgCl = 7,41 % Cl.
4. 0,3258 g gaben 0,0986 g AgCl = 7,48 % Cl.

Berechnet für:

$C_{26} H_{32} O_5 N_2 \cdot HCl$. = 7,26% Cl.
$C_{25} H_{30} O_5 N_2 \cdot HCl$ = 7,47% Cl.
$C_{25} H_{28} O_5 N_2 \cdot HCl$ = 7,50% Cl.

Hieraus ist ersichtlich, daß dem Salz die zweite Formel $C_{21}H_{24}O_3N_2$ $(CH_3CO)_2 \cdot HCl$ zukommt.

Das Sulfat.

Die Lösung der Base in Alkohol-Wassermischung läßt nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure das Sulfat in glitzernden, lanzettlichen Nadeln kristallisieren.

Das Pikrat.

Pikrinsäurelösung erzeugt in der wässrigen Lösung des Chlorids einen gelben Niederschlag, der sich beim Erhitzen der Flüssigkeit zum Sieden nur wenig löst. Beim Erkalten der durch Alkoholzusatz erzielten Lösung scheidet sich das Pikrat in büschelförmigen, sehr zarten Nadeln aus, die den Schmelzpunkt 117—118° haben.

Das Goldchlorid- wie auch das Platinchloriddoppelsalz fallen beim Versetzen der Diacetylyohimbinhydrochloridlösung mit den betr. Reagentien als gelbe Niederschläge aus, die sich auf Alkoholzusatz lösen, um sich jedoch amorph abzuscheiden.

Der entacetylierte Körper.

Es ist zu erwarten, daß bei der Verseifung des Diacetylyohimbins mit alkoholischer Kalilauge, wobei neben den beiden Acetylgruppen auch die am Carboxyl stehende Methylgruppe abgespalten wird, Yohimboasäure entsteht; diese Annahme bestätigte sich.

Zur Herstellung des Körpers, der auch aus den Rückständen von der Wasserdampfdestillation gewonnen werden konnte, wurden zunächst:

0,5366 g Diacetylyohimbin mit $^1/_2$ norm. alkoholischer Kalilauge verseift, wozu 7,2 cm der Lauge erforderlich waren. Nachdem die neutrale Titrationsflüssigkeit durch Einengen im Wasserbade vom Alkohol befreit war, wurde der Flüssigkeit die berechnete Menge Salzsäure zugefügt, um aus dem Natriumsalz die Yohimboasäure in Freiheit zu setzen. Hierbei fiel sie als feinkristallinisches Pulver von bekannter Kristallform aus.

Ebenso kann man der Titrationsflüßigkeit etwas mehr Salzsäure hinzufügen, dann mit Ammoniak alkalisieren und die Lösung im Wasserbade einengen, wobei sich die Yohimboasäure in den bekannten Nadeln abscheidet.

Bei einem zweiten Entacetylierungsversuch verbrauchten 0,5098 g des Diacetylyohimbins 7 ccm $^1/_2$ norm. alkoholischer Kalilauge zur Verseifung. Die wie oben vorgenommene Abscheidung der Yohimboasäure lieferte 0,39 g derselben, die im Aussehen, in der Kristallform, im Schmelzpunkt und Drehungsvermögen der beschriebenen Yohimboasäure entsprach.

Optische Drehung.

Eine wässrige Lösung von 0,2 g der bei obigem Versuch gewonnenen Säure mit Hilfe einiger Tropfen Salzsäure zum Gesamtvolumen von 20 ccm zeigte die Drehung $\alpha_D = + 0{,}9^0$ (1 dm-Rohr). Daraus berechnet sich die spez. Drehung $[\alpha]_D = + 81{,}3^0$ für Yohimboasäure-Hydrochlorid.

Monoacetylyohimbin.

Der zweite Körper (Seite 64), der bei der Behandlung des Yohimbins mit Essigsäureanhydrid als amorphes, gelblich-graues Pulver erhalten wurde, löste sich leicht in Alkohol wie auch in Chloroform, Aether und Essigaether, war aber aus keinem der Lösungsmittel in Kristallform zu erhalten. Ebensowenig gelang die Herstellung kristallisierender Salze. Mit Pikrinsäurelösung entstand ein reichlicher Niederschlag, aber auch das Pikrat schied sich trotz aller Versuche amorph ab. Schließlich gelang es, ein kristallisierendes Golddoppelsalz zu gewinnen.

Zur Reinigung wurde die Base in Wasser unter Zusatz von Salzsäure gelöst und die Lösung mit Ammoniakflüssigkeit versetzt, wobei ein flockiger, hellgelber Niederschlag entstand, der sich leicht ausaethern ließ. Die Aetherlösung zeigte schön grüne Fluoreszenz.

Beim Ausschütteln derselben mit salzsäurehaltigem Wasser zwecks Aufnahme der Base erstarrte plötzlich die Aetherschicht gallertartig, was wohl auf Bildung eines

kristallisierenden Chlorids zurückzuführen war, das aus äußerst kleinen Nadeln zu bestehen schien, dessen Isolierung aber nicht möglich war. Bei Zusatz von Wasser entstand eine klare, gelbe Lösung, aus der die Base nun, mit Ammoniak abgeschieden, als hellgraues Pulver erhalten wurde, das keinen scharfen Schmelzpunkt hatte. Völliges Schmelzen trat erst um 150° herum ein, während schon von 100° an ein Zusammenziehen des Schmelzröhrcheninhalts stattfand.

Acetylbestimmung durch Verseifung.

Nach völligem Trocknen des Körpers im Vacuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd wurden:

1. 0,2544 g in 25 ccm Alhohol gelöst, wobei eine hellbräunlichgelbe Lösung entstand, die nach Zusatz von 25 ccm $^1/_2$ norm. alkoholischer Kalilauge während einer halben Stunde am Steigrohr im Sieden erhalten wurde. Bei der Titration der nicht verbrauchten Lauge mit Salzsäure ergab sich ein Verbrauch von einer 11,75 ccm 1/10 norm. Kalilauge entsprechenden Menge KOH.

Für Monoacetylyohimbin der Formel

$$C_{19}H_{22}ON_2 \begin{matrix} \\ CH_3CO \\ \\ COO\cdot CH_3 \end{matrix}$$

berechnet sich zur Abspaltung der Methyl- und der Acetylgruppe bei der angewandten Menge Substanz 12,84 ccm 1/10 norm. Kalilauge, die hätten verbraucht werden müssen.

Berechnet man die Hälfte der verbrauchten Lauge (5,88 ccm) auf die Acetylgruppe, so erhält man 0,02529 g Acetyl (C_2H_3O) = 9,94%.

2. 0,1086 g verbrauchten zur Verseifung 5,10 ccm 1/10 norm. Kalilauge. Berechnet man die Hälfte für Acetyl, so erhält man 0,01097 g = 10,1% C_2H_3O.

Gefunden: 9,94% 10,1% Acetyl.

Berechnet für Monoacetylyohimbin = 10,86% Acetyl.

Hieraus geht hervor, daß der Körper zum größten Teil aus Monoacetylyohimbin besteht.

Das Golddoppelsalz.

0,3 g der Substanz, in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, gab auf Zusatz von Goldchloridlösung einen bräunlichen Niederschlag, der nach Zufügung von Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur in Lösung ging, während beim Erwärmen Verschmierung eintrat.

Beim Stehen der Lösung schieden sich bald blutrote Kriställchen (etwa 0,15 g) ab, die abgesogen wurden. Die Mutterlauge sonderte dann etwas Gold ab und hinterließ schließlich einen harzigen Rückstand. Mit Platinchlorid war auch ein kristallinisches, gelbes Pulver zu erhalten.

Das Goldsalz bestand aus Nadeln, die sich zu flügelartigen Gebilden zusammensetzten und bei 170° schmolzen. 0,1357 g desselben verloren bei 100° 0,0015 g an Gewicht = 1,105%.

Goldbestimmung.

0,1342 g hinterließen beim Glühen 0,0363 g Au = 27,05%.

Berechnet für Monoacetylyohimbin-Goldchlorid
$C_{23} H_{28} O_4 N_2 \cdot H Cl \cdot Au Cl_3$ = 26,78% Au.

Ueberführung des Monoacetylyohimbins in Diacetylyohimbin.

Nach den Untersuchungsergebnissen konnte angenommen werden, daß bei der Acetylierung zuerst Monoacetylyohimbin entstanden und dieses bei weiterer Einwirkung des Essigsäureanhydrids in der Siedehitze in Diacetylyohimbin übergegangen war; es mußte sich daher auch der vorstehend beschriebene Körper in Diacetylyohimbin überführen lassen.

1,3394 g des eben beschriebenen Monoacetylyohimbins wurden mit der gleichen Menge geschmolzenen Natriumacetats verrieben und nach Eintragen in 14 g Essigsäureanhydrid vier Stunden lang am Rückflußkühler gekocht, wobei in der bei der Herstellung des Diacetylyohimbins

beschriebenen Weise 0,75 g Diacetylyohimbinhydrochlorid an Ausbeute erhalten werden konnten.

Ein weiterer Versuch mit 4,5 g Monoacetylyohimbin lieferte 2,7 g Diacetylyohimbinhydrochlorid.

Die Ausbeute entsprach vollkommen derjenigen, die bei der Behandlung des Yohimbins mit Essigsäureanhydrid gewonnen worden war.

Versuch, aus dem Yohimbin nur Monoacetylyohimbin herzustellen.

Da das Diacetylyohimbin sich erst bei längerem Kochen des Alkaloids mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von entwässertem Natriumacetat bildete, wurde versucht, durch Behandlung des Yohimbins mit Essigsäureanhydrid ohne Zusatz von Natriumacetat zu Monoacetylyohimbin zu gelangen.

In 20 g Essigsäureanhydrid, die sich in einem Kolben befanden, wurden 2 g Yohimbin eingetragen und durch Erhitzen auf einem Drahtnetz in Lösung gebracht. Als nach drei Minuten alles gelöst war, wurde die Flüssigkeit noch fünf Minuten lang in schwachem Sieden erhalten und dann in eine Kristallisierschale gegossen. Es schieden sich beim Abkühlen reichlich spießige Kristallnadeln aus, die aber bald wieder in Lösung gingen.

Die Flüssigkeit wurde daher mit Wasser verdünnt und nach Verseifung des Essigsäureanhydrids mit Ammoniakflüssigkeit bis zur alkalischen Reaktion versetzt, wobei ein flockiger Niederschlag ausfiel. Nach scharfem Absaugen uud Trocknen im Vacuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd bildete der Körper beim zerreiben ein gelblichweißes Pulver, das stark am Pistill und den Wandungen der Reibschale anhing und im Aussehen dem oben geschilderten Monoacetylyohimbin sehr ähnlich war. Es löste sich leicht in Alkohol, Chloroform, Aether und Essigaether, hinderblieb jedoch aus allen Lösungsmitteln als harzige Masse.

Als zwecks Reinigung über sein Sulfat der Körper mit Wasser angeschüttelt und mit verdünnter Schwefelsäure versetzt wurde, bildeten sich teilweise harzige Massen, die an der Kolbenwandung anhingen und bei einigem Erwärmen in feinkristallinische Form übergingen. Da aber schnell wieder Lösung eintrat, wurde die Base mit Ammoniakflüssigkeit abgeschieden und nach dem Absaugen und völligen Trocknen über Phosphorpentoxyd zunächst der Acetylbestimmung durch Verseifung mit alkoholischer Kalilauge unterworfen.

1.) 0,5312 g verbrauchten zur Verseifung eine 22,50 ccm 1/10 norm. Kalilauge entsprechenee Menge KoH.

Für Monoacetylyohimbin $C_{23}H_{28}O_4N_2$ berechnen sich zur Abspaltung der am Carboxyl haftenden Methylgruppe für die angewandte Substanz 13,40 ccm 1/10 norm. Kalilauge, sodaß zur Verseifung der Acetylgruppe bei obigem Gesamtverbrauch von 22,50 ccm noch 9,10 ccm 1/10 norm. Kalilauge übrig bleiben, die zur Abspaltung des Acetyls gebraucht wurden. Diese Menge entstspricht 0,03915 g C_2H_3O = 7,37% Acetyl.

2.) 0,5304 g verbrauchten während einer 50 Minuten langen Verseifung 22,40 ccm 1/10 norm. alkoholischer Kalilauge. Zur Abspaltung der Methylgruppe sind für die angewandte Substanz 13,39 ccm erforderlich, sodaß noch 9,01 ccm 1/10 norm. Kalilauge übrig bleiben, die zur Abspaltung des Acetyls verbraucht wurden; entsprechend 0,03876 g Acetyl = 7,31%.

3.) Zur Betimmung der Essigsäure durch Wasserdampfdestillation wurden 0,3636 g des Körpers nach der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge und Entfernung des Alkohols mit Phosphorsäure angesäuert und der Destillation unterworfen. Zur Neutralisation der übergegangenen Essigsäure waren 6,70 ccm 1/10 norm. Lauge erforderlich, entsprechend 0,2882 g Acetyl = 7,93%.

Gefunden: 7,37% 7,31% 7,93% Acetyl (C_2H_3O).
Berechnet für: $C_{23}H_{28}O_4N_2$ = 10,86% Acetyl.

Aus den Bestimmungen geht herhor, daß das Monoacetylyohimbin auf diese Weise noch nicht ganz rein erhalten war. Dieses kann daran liegen, daß die Kochdauer zur Bildung der Verbindung noch nicht ganz ausreichte, sodaß noch unangegriffenes Yohimbin vorhanden war. Andererseits kann es bei der Reinigung des Körpers zu teilweiser Verseifung gekommen sein. Allem Anschein nach ist das Monoacetylyohimbin ein sehr unbeständiger Körper. Der Schmelzpunkt war unscharf bei 123°.

Die Herstellung kristallisierender Salze gelang nicht, wohl aber konnte ein Golddoppelsalz erhalten werden, das sich als identisch mit dem oben beschriebenen Monoacetylyohimbin-Goldchlorid erwies.

Zu dessen Hestellung wurden 0,5 der gelblichen Substanz in einer Reibschale mit etwas verdünntem Alkohol (50%) angerieben, worauf nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure eine Gallerte entstand, die sich bei Wärmezufuhr wieder verflüssigte. Auf Zusatz von Goldchloridlösung fiel ein bräunlicher Niederschlag aus, der beim Hinzufügen von Alkohol leicht wieder in Lösung ging. Erwärmte man nun ganz leicht, so fiel plötzlich ein blutrotes Pulver aus, das sich bei mikroskopischer Betrachtung als dem oben geschilderten Monoacetylyohimbin-Goldchlorid sehr ähnlich erwies.

Am besten gelang die Herstellung des Doppelsalzes, wenn rein alkoholische Lösung vorlag. Man löst daher zweckmäßig die Base in Alkohol, gibt etwas Salzsäure und dann Goldchloridlösung im Ueberschuß zu, wobei das Salz meistens schnell ausfällt.

Die Ausbeute war schlecht; bei Anwendung obiger Menge wurde nur 0,2 g des Golddoppelsalzes erhalten. Die Mutterlauge schied beim Stehen Gold ab und hinterließ schließlich einen harzigen Rückstand.

Das Goldsalz hatte den Schmelzpunkt 168° und verlor durch Trocknen bei 100° 0,56% an Gewicht.

0,1418 g verloren 0,0008 g an Gewicht = 0,56 %.

Goldbestimmung.

0,0947 g des trocknen Salzes hinterließen beim Glühen 0,0256 g Gold = 27,03%.

Berechnet für: $C_{23}H_{28}O_4N_2$ HCl · Au Cl_3 = 26,78% Au.

Dieser Befund ließ die Identität des Goldsalzes mit obigem deutlich erkennen. Die Versuche hatten ergeben, daß zur Bildung des Monoacetylyohimbins nur kurze Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf das Yohimbin bei Siedehitze erforderlich ist.

Es ist wohl anzunehmen, daß es sich hier um ein O-Acetylyohimbin handelt.

Partielle Verseifung des Diacetylyohimbins.

Da die Behandlung des Diacetylyohimbins mit alkoholischer Kalilauge bei Siedehitze zur Abspaltung beider Acetylgruppen neben der am Carboxyl haftenden Methylgruppe geführt hatte, galt es jetzt festzustellen, wie die Verbindung sich alkoholischer Kalilauge gegenüber bei gewöhnlicher Temperatur verhielt.

Die Versuche waren von der Annahme geleitet, daß die am Stickstoff vermutete Acetylgruppe fester haftete als die O-Acetylgruppe.

Versuch I.

0,5480 g Diacetylyohimbin wurden in 50 ccm Alkohol gelöst, mit 25 ccm ½ norm. alkoholischer Kalilauge 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur bei Seite gestellt und darauf durch Titration mit Salzsäure ein Verbrauch von 6,50 ccm ½ norm. Kalilauge festgestellt. Bei Abspaltung sowohl der beiden Acetylgruppen wie auch der Methylgruppe wären 7,50 ccm der Lauge notwendig gewesen, während lediglich die Verseifung der beiden Acetylgruppen 5 ccm der ½ norm. Kalilauge erfordert hätte.

Der Versuch lehrte, daß die Verseifung weit über das erwartete Maß hinausgegangen, nämlich der größte Teil des Diacetylyohimbins zur Yohimboasäure verseift worden war.

Beim Einengen der mit 25 ccm Wasser verdünnten neutralen Titrationsflüssigkeit schied sich nur eine kleine Menge (etwa 0,1 g) zarter Nadeln ab, die bei 181° schmolzen und aus Yohimbin neben etwas Diacetylyohimbin zu bestehen schienen.

Versuch II.

0,9476 Diacetylyohimbin, in 50 ccm Alkohol gelöst und mit 25 ccm ½ norm. alkoholischer Kalilauge während sechs Stunden stehen gelassen, zeigten nach dieser Zeit einen durch Titration ermittelten Verbrauch von 9,60 ccm der Lauge, während völlige Verseifung zu Yohimboasäure 12,97 ccm ½ norm. Kalilauge erfordert hätte. Zur Abspaltung der beiden Acetylgruppen wären 8,65 ccm der Lauge notwendig gewesen.

Die mit etwas Wasser verdünnte Titrationsflüssigkeit schied beim Einengen im Wasserbade etwa 0,25 g feiner, bei 184° schmelzender Nadeln ab. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, stieg der Schmelzpunkt auf 192—193°. Die Base lieferte ein Chlorid, das bei der Chlorbestimmung folgenden Wert gab:

0,2244 g gaben 0,0690 g Ag Cl = 7,61% Cl.

Berechnet für:

Diacetylyohimbin ($C_{25}H_{30}O_5N_2HCl$) = 7,47%.

Monoacetylyohimbin ($C_{23}H_{28}O_4N_2HCl$) = 8,19%

Es handelte sich wohl hier der Hauptsache nach um Diacetylyohimbin, das mit etwas Monoacetylyohimbin oder Yohimbin verunreinigt war: Der größte Teil des angewandten Salzes war zu Yohimboasäure verseift worden.

Versuch III.

Da bei den vorhergehenden Versuchen die Verseifung viel zu weit gegangen war, wurde jetzt eine Lösung von 0,6696 g Diacetylyohimbin in 50 ccm Alhohol nach Zusatz von 20 ccm ½ norm. alkoholischer Kalilauge nur eine Stunde lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die anschließend ausgeführte Titration mit ½ norm. Salzsäure ergab einen Verbrauch von 4,80 ccm ½ norm. Kalilauge.

Die Titrationsflüssigkeit schied beim Eindampfen nach Zusatz von 25 ccm Wasser einen Brei feinster Nadeln ab, die in einer Ausbeute von 0,45 g erhalten wurden, aus denen sich durch Umkristallisieren größtenteils reines Yohimbin gewinnen ließ. Zur Abspaltung der beiden Acetylgruppen des Diacetylyohimbins sind in diesem Falle 6,11 ccm $^1/_2$ norm. Kalilauge erforderlich, während 4,80 ccm verbraucht wurden. Diese entsprechen einer Abspaltung von 15,42% Acetyl, während Diacetylyohimbin 19,63% Acetyl enthält. Die Base mußte also mit etwas Diacetylyohimbin oder Monoacetylyohimbin verunreinigt gewesen sein, worauf ja auch der etwas zu niedrige Schmelzpunkt von zunächst 199° hinwies; reines Yohimbin hat den Schmelzpunkt 231 —232°.

Die erhaltene Base wurde nun der Verseifung zu Yohimboasäure unterworfen, wozu 0,2752 g mit 50 ccm 1/10 norm. Kalilauge (alkoh.) während einer halben Stunde im Sieden erhalten wurden. Die Titration mit 1/10 norm. Salzsäure ergab, daß 7,45 ccm 1/10 norm. Kalilauge verbraucht waren, entsprechend 0,0119 g CH_3 (Methyl) = 4,07%.

Für Yohimbin $C_{21}H_{26}O_3N_2$ berechnet 4,24% Methyl (CH_3).

Aus diesem Versuch geht hervor, daß bei einstündiger Einwirkung der Lauge unter obigen Bedingungen der Hauptsache nach Yohimbin entsteht, während eine Verseifung zu Yohimboasäure in dieser Zeit noch nicht erfolgt.

Zur Aspaltung nur einer Acetylgruppe war die Einwirkungsdauer demach noch immer zu hoch bemessen: zu Monoacetylyohimbin gelangte man zum Teil, wenn man die Einwirkungsdauer auf eine Viertelstunde herabsetzte, wie folgender Versuch lehrt.

Versuch IV.

0,7436 g Diacetylyohimbin wurden in 50 ccm Alkohol gelöst, mit 20 ccm $^1/_2$ norm. alkoholischer Kalilauge versetzt und nach Verlauf von einer Viertelstunde die unver-

brauchte Lauge zurücktitriert. Hierbei ergab sich ein Verbrauch von 2,65 ccm der Lauge.

Zur Abspaltung einer Acetylgruppe berechnen sich 3,40 ccm ½ norm. Lauge für die angewandte Substanz, sodaß bei dem gefundenen Verbrauch von 2,65 ccm derselben neben Monoacetylyohimbin noch unverändertes Diacetylyohimbin vorhanden sein mußte.

Die etwas verdünnte Titrationsflüssigkeit trübte sich nach dem Einengen auf etwa ein Drittel des ursprünglichen Volumens. Beim Erkalten schieden sich Tröpfchen aus, die allmählich hart wurden und sich leicht aus der Mutterlauge entfernen ließen. Daneben kristallisierte Diacetylyohimbin aus, das am Aussehen und am Schmelzpunkt sofort erkannt wurde.

Die spröde Masse löste sich in Alkohol, schied sich aber nicht in Kristallform, sondern sirupartig ab. Erst aus Essigaether waren feinste Nädelchen vom Schmelzpunkt 181—182° zu erhalten. Bei 157° färbte sich die Substanz im Schmelzröhrchen schon dunkel.

Um nun zu erfahren, ob es sich bei diesem Körper um Monoacetylyohimbin handelte, wurde anschließend zur Bestimmung der Acetylgruppe die Verseifung mittels 1/10 norm. alkoholischer Kalilauge ausgeführt.

0,1412 g verbrauchten hierbei 6,30 ccm der Lauge.

Bei Monoacetylyohimbin ($C_{23} H_{28} O_4 N_2$) wäre zur Abspaltung sowohl des an der Carboxylgruppe stehenden Methyls wie auch der Acetylgruppe für die angewandte Menge ein Verbrauch von 7,13 ccm 1/10 norm. Lauge erforderlich gewesen. Da sich für 0,1412 g das Monoacetylyohimbins zur Abspaltung der Methylgruppe 3,56 ccm 1/10 norm. Kalilauge berechnen, so bleibt bei einem Gesamtverbrauch von 6,3 ccm noch 2,74 ccm 1/10 norm. Lauge zur Abspaltung des Acetyls übrig, woraus sich 0,0118 g Acetyl ($C_2 H_3 O$) berechnen = 8,35%.

Monoacetylyohimbin verlangt 10,86% Acetyl.

Der Körper war daher sehr wahrscheinlich mit etwas Yohimbin verunreinigt.

Ob es sich bei dieser Verbindung um N-Acetylyohimbin handelt, läßt sich nicht sicher entscheiden; immerhin liegt die Möglichkeit vor.

Oxydation des Yohimbins mit Jod in alkoholischer Lösung.

Zur Oxydation mit Jod diente die von E. Schmidt angegebene Methode.

0,2734 g Yohimbin wurden in 15 ccm Alkohol gelöst, mit 20 ccm tritrierter alkoholischer Jodlösung (= 49,90 ccm 1/10 norm. Natriumthiosufatlösung, entsprechend 0,6333 g Jod) versetzt und diese Lösung eine Stunde lang im siedenden Wasserbade in einer Druckflasche erhitzt.

Nach dem Erkalten zeigte sich keine Veränderung; ein Niederschlag hatte sich nicht gebildet.

Nun wurden 49,90 ccm 1/10 norm. Natriumthiosulfatlösung unter Umschwenken hinzugefügt, wobei vorübergehend ein feinflockiger, rotgelber Niederschlag auftrat. Nachdem die angegebene Menge der Natriumthiosulfatlösung zugesetzt war, sah die Flüssigkeit klar hellgelb aus und hellte sich beim Erwärmen nicht weiter auf. Nachdem durch vorsichtigen Zusatz von Natriumbicarbonat die Flüssigkeit schwach alkalisch gemacht war, wurde sie im Meßkolben schließlich auf 500 ccm aufgefüllt.

50 ccm der Lösung verbrauchten nach Zusatz von Stärkelösung als Indikator 1 ccm 1/10 norm. Jodlösung bis zum Umschlage. Die Blaufärbung verschwand nach einer halben Minute, trat aber durch weiteren Zusatz eines Trofens Jodlösung wieder ein.

Umgerechnet auf die Gesamtlösung, beträgt der Jodverbrauch also 10 ccm der 1/10 norm. Lösung, entsprechend 0,12692 g Jod.

Auf ein Molekül Yohimbin kommen demnach nach

der Gleichung 0,2734 : 0,12692 = 354,23 : x

x = 164,4

164,4 g Jod. Für Aboxydation von zwei Wasserstoffatomen wäre der Jodverbrauch also zu gering.

Beim zweiten Versuch wurden 0,3468 g Yohimbin in 15 ccm Alkohol gelöst, der Flüssigkeit 20 ccm alkoholischer Jodlösung (= 49,90 ccm 1/10 norm. Natriumthiosulfatlösung, entsprechend 0,6333 g Jod) zugesetzt und das ganze wie beim ersten Versuch eine Stunde lang in einer Druckflasche im siedenden Wasserbade erhitzt. Nach Zusatz von 49,90 ccm Natiumthiosulfatlösung wurde die Flüssigkeit in einen Meßkolben gebracht und nach schwachem Alkalisieren mit Natriumbicarbonat auf 500 ccm aufgefüllt.
50 ccm der Flüssigkeit verbrauchten 1,30 ccm 1/10 norm. Jodlösung. Umgerechnet auf die Gesamtmenge, betrug der Jodverbrauch = 0,165 g Jod.

In diesem Falle kommen auf ein Molekühl Yohimbin 168,5 g Jod. Die verbrauchte Jodmenge war also wiederum zu gering, sodaß eine Oxydation des Alkaloids nicht stattgefunden zu haben schien.

Titrierte man ohne Zusatz von Stärkelösung so trat bei Anwendung von 50 ccm der Titrationsflüssigkeit nach Zusatz von 1,30 ccm der 1/10 norm. Jodlösung ein leicht gelber Schleier auf. Bei weiterem Zusatze der Jodlösung bildete sich ein Niederschlag, der immer dichter und schließlich flockig wurde. Offenbar trat Perjodidbildung ein. Der Niederschlag, der leicht abzufiltrieren war, lößte sich beim Uebergießen mit heisem Alkohol zu einer braunen Flüssigkeit auf, die, mit etwas Wasser verdünnt, unter Zusatz von schwefliger Säurelösung eingedampft wurde.

Nach dem Erkalten zeigten sich in der Flüssigkeit gelbliche Tröpfchen, und am anderen Mörgen hatten sich feine gelbliche Blättchen abgeschieden, die bei etwa 260° schmolzen. Die Kristallblättchen lösten sich leicht in Wasser beim Erwärmen auf. Ammoniakzusatz bewirkte

eine Fällung, die beim Erwärmen kristallinisch wurde und allem Anschein nach Yohimbin war.

Die Kontrolle erfolgte nochmals mit einer größeren Menge des Alkaloids.

Eine Lösung von 3 g Yohimbin in 40 g Alkohol wurde nach Zugabe von 30 g einer zehnprozentigen alkoholischen Jodlösung am Rückflußkühler eine halbe Stunde lang im Sieden erhalten, wobei keine Veränderung zu bemerken war. Nach Entfernung des überschüssigen Jods durch schweflige Säure zeigten sich beim Einengen der mit Wasser verdünnten Flüssigkeit an ihrer Oberfläche nach einiger Zeit Kristallflitterchen, die sich schell vermehrten, um schließlich die ganze Flüssigkeit zu erfüllen. Scharf abgesogen, hinterblieb ein seidenglänzendes Pulver, das aus feinsten Blättchen bestand. Mikroskopisch betrachtet zeigten diese die Form des Yohimbinhydrojodids, nur waren sie rötlichgelb gefärbt. Ihr Schmelzpunkt war 256—258° Nach zweimaligem Umkristallisieren waren die Blättchen immer noch gelblich.

1,6124 g des Salzes verloren bei 100° 0,001 g an Gewicht = 0,062%.

Der Schmelzpunkt war jetzt 268—271°.

Jodbestimmung.

1.) 0,3815 g gaben 0,1863 g Ag J = 26,39% J.
2.) 0,3904 g gaben 0,1904 g Ag J = 26,36% J.

Bei der Bestimmung des Yohimbinhydrojodids (Seite 54) waren 26,38% und 26,39% Jod erhalten.

Aus dem Salz wurde mit Sodalösung die Base abgeschieden, die nach dem Umkristallisieren bei 229—230° schmolz, und diese dann in das Chlorid übergeführt. Letzteres glich völlig dem Yohimbinhydrochlorid und schmolz bei 286—287°.

1,2104 g des Chlorids verloren bei 100° 0.0012 g an Gewicht = 0,099%.

Chlorbestimmung

1.) 0,3828 g gaben 0,1400 g Ag Cl = 9,05% Cl.
2.) 0,3885 g gaben 0,1418 g Ag Cl = 9,03% Cl.

Berechnet für Yohimbinhydrochlorid $C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl$ = 9,07% Cl.

Alle Eigenschaften des Chlorids glichen denen des Yohimbinhydrochlorids, sodaß eine Oxydation nicht eingetreten war. Wie schon gesagt, fiel zunächst die orangegelbe Farbe auf, die das Salz zeigte, weshalb der Körper anfangs für ein Oxydationsprodukt des Yohimbins gehalten wurde.

Oxydation des Yohimbins mit Mercuriacetat.

Zur Oxydation mit Mercuriacetat wurden 1,1276 g Yohimbin mittels 1 ccm Eisessig in 50 ccm Wasser gelöst und zur klaren Lösung 25 g Mercuriacetatlösung (20%) = 5 g Mercuriacetat gegeben. Hierbei färbte sich die Flüssigkeit ganz leicht gelb. Die Färbung verstärkte sich allmählich, und nach acht Stunden war bei öfteren Umschwenken des Kolbens eine Trübung entstanden, die aus feinsten Kristallblättchen von Mercuroacetat bestand.
Nach vier Tagen wurde das ausgeschiedene Mercuroacetat abgesogen und betrug nach völligem Trocknen an der Luft 0,8842 g.

Bei Aboxydation von zwei Wasserstoffatomen oder bei Eintritt eines Sauerstoffatomes hätten bei Annahme der Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ (Mol. Gew. 354,23) für Yohimbin 1,65 g Mercuroacetat $(CH_3COO)_2Hg_2$ (Mol. Gew. 519,25) erhalten werden müssen.

Das Filtrat vom Mercuroacetat, das orangegelbe, intensive Farbe besaß, wurde daher im bedeckten Kolben bei 70° weiter erwärmt, wobei unter erneuter Mercuroacetat-Abscheidung die Farbe der Flüssigkeit in rotgelb überging.

Nach dreistündigem Erwärmen bei dieser Temperatur schien die Abscheidung beendet zu sein; trotzdem wurde noch eine Stunde lang bei 75° erwärmt, wobei die Flüssigkeit sich grünbraun färbte.

Das abgetrennte Mercuroacetat betrug, mit obigen 0,8842 g vereinigt, im trocknen Zustande 1,7762 g. Das

Filtrat ließ sich im Polarisationsapparat nicht prüfen, weil es zu dunkel gefärbt war.

Um die optischen Verhältnisse verfolgen zu können, erschien es angebracht, bei einem zweitem Versuch die Einwirkung des Mercuriacetats bei Zimmertemperatur auf acht Tage auszudehnen.

Zu diesem Zwecke wurde 1,0224 g Yohimbin mit 1 ccm Eisessig in 50 ccm Wasser gelöst und die Lösung mit 25 g Mercuriacetatlösung (20%) versetzt. Die sofort vorgenommene Bestimmung der Drehung ergab $\alpha_D = + 1{,}7^0$ (1 dm-Rohr)

Nach acht Tagen hatte die Flüssigkeit über dem ausgeschiedenen Mercuroacetat ein klares, rötlichgelbes Aussehen. An Mercuroacetat waren nach dem Trocknen an der Luft 0,8774 g erhalten worden, während bei Aboxydation von zwei Wasserstoffatomen 1,5 Mercuroacetat zu erwarten gewesen wären.

Im Filtrat (etwa 130 ccm) wurde die Drehung bestimmt und betrug $\alpha_D = - 0{,}5^0$ (1 dm-Rohr)

Die anfängliche Rechtsdrehung war also im Laufe der teilweisen Oxydation des Yohimbins in eine Linksdrehung übergegangen.

Um die Oxydation bei gewöhnlicher Temperatur entsprechend der Oxydation in der Wärme restlos durchzuführen, blieb nur noch die Möglichkeit, die Einwirkungsdauer des Mercuriacetats bedeutend zu verlängern.

Es wurden daher bei einem dritten Versuche 5 g Yohimbin mit Hilfe von 1,5 ccm Eisessig in 50 g Wasser gelöst und nach dem Versetzen mit 125 g Mercuriacetatlösung (20%) = 25 g Mersuriacetat drei Monate lang der Einwirkung des Oxydationsmittels bei Zimmertemperatur ausgesetzt.

Die Bestimmung der optischen Aktivität zu Beginn des Versuches ergab $\alpha_D = + 3{,}8^0$ (1 dm-Rohr).

Nach dreimonatlichem Stehen war die Flüssigkeit über dem ausgeschiedenen Mercuroacetat klar rotgelb. Das Ge-

wicht des abgetrennten Mercuroacetats betrug nach dem Trocknen über Schwefelsäure 6,97 g. Bei Aboxydation von zwei Wasserstoffatomen berechnen sich für die Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ 7,33 g Mercuroacetat.

Die dreimonatliche Einwirkung des Mercuriacetats auf das Alkaloid bei Zimmertemperatur hatte demnach den erwünschten Erfolg gehabt.

Die Bestimmung der optischen Aktivität ergab in dem klaren Filtrat, das natürlich nun weiter verdünnt war, $\alpha_D = -17^0$ (1 dm-Rohr).

Zur Entfernung des unverbrauchten Mercuriacetates aus der Lösung wurde dieselbe mit 26 g metallischem Quecksilber geschüttelt. Bereits nach kurzer Zeit schien die Abscheidung von Mercuroacetat nachzulassen. Nach zweitägigem Schütteln wurden davon 2,79 g erhalten. Um nun Gewissheit zu erlangen, daß keine Mercuroacetatabscheidung mehr erfolgte, wurde nochmals einen Tag in der Schüttelmaschine mit Quecksilber behandelt, wobei jedoch keine Abscheidung mehr stattfand.

Die Berechnung des Gesamtverbrauches an Mercuriacetat ist folgende:

1.) Im Verlaufe der Oxydation abgeschiedenes Mercuroacetat = 6,97 g, entsprechend 8,55 g Mercuriacetat.
2.) Bei der Entfernung des unverbrauchten Mercuriacetats durch Schütteln mit Quecksilber erhaltenes Mercuroacetat = 2,79 g, entsprechend 3,42 g Mercuriacetat.

Gesamtverbrauch an Mercuriacetat demnach 11,97 g. Da 25 g Mercuriacetat angewandt waren, mußten von den angewandten 5 g des Alkaloids eine 13 g Mercuriacetat entsprechende Menge Quecksilber in organischer Bindung zurückgehalten worden sein.

Um nun die organische Quecksilberverbindung zu gewinnen, wurde die gesammte Flüssigkeit in einer flachen Porzellanschale zur Verdunstung des Wassers bei Zimmertemperatur an einem staubfreien Ort stehengelassen, wobei schließlich ein dicker, rotdrauner Sirup hinterblieb. Dieser

hinterließ beim Trocknen im Exsiccator über Schwefelsäure eine harte, glasklare Masse, die leicht in Form glänzender Lamellen bei Behandlung mit einem Spatel von der Schalenwandung absprang. An Ausbeute wurden 16 g der Verbindung genommen.

Entquecksilberung der Verbindung.

Um nun das Oxydationsprodukt zu gewinnen, mußte zur Entquecksilberung der Verbindung geschritten werden, die durch Erhitzen ihrer wäßrigen Lösung mit Ameisensäure erreicht wurde. Die so vom Quecksilber befreite Lösung schied auf Ammoniakzusatz einen flockigen Niederschlag ab, der teilweise mit Aether auszuschütteln war. Emulsionsbildung erschwerte diese Arbeit sehr, und nur durch Zusatz von Alkohol war allmählich eine grün fluoreszierende Aetherlösung zu erhalten. Daneben konnte eine geringe Menge einer in braunen Flocken abgeschiedenen Substanz gewonnen werden, die sich aber jedem Kristallisationsversuch widersetzte.

Die Aetherlösung hinterließ nach dem Trocknen über entwässertem Natriumsulfat bei freiwilligem Verdunsten des Aethers einen sirupartigen, bräunlichen Rückstand, in welchem feine Nadelbüschel zu erkennen waren. Leider war es unmöglich, den ganzen Sirup zur Kristallisation zu bringen oder auch die Kristallnadeln abzutrennen; daher wurde schließlich dazu übergegangen, das Oxydationsprodukt der Reduktion zu unterwerfen.

Reduktion.

Nach etwa anderthalbstündiger Behandlung mit Zink und Salzsäure im Wasserbade war die Lösung fast farblos geworden, und nun konnte nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit bis zur Wiederauflösung des Zinkniederschlages das Reduktionsprodukt, das in feinen Flöckchen in der Flüssigkeit suspendiert blieb, mit Aether ausgeschüttelt werden.

Die getrocknete Aetherlösung hinterließ beim Stehen

an der Luft einen klaren Sirup, in welchem sternförmig angeordnete Kristalle eingebettet waren. Durch Umkristallisieren aus Alkohol (90%) wurden dann schöne Kristallnadeln neben quadratischen Täfelchen erhalten.

Trennung der Reduktionsprodukte.

Wurden die gesamten Kristalle in Alkohol gelöst und nach dem Ansäuern mit Salzsäure der Kristallisation überlassen, so kristallisierten Blättchen aus, die nach nochmaligem Umlösen aus verdünntem Alkohol nach dem Trocknen bei 283—286° schmolzen. Dieses Salz bezeichne ich als Chlorid A.

Die Mutterlauge lieferte keine Kristallisation mehr, sondern bildete einen Sirup. Sie wurde daher mit Wasser verdünnt und mit Ammoniak versetzt, wobei ein dichter weißer Niederschlag ausfiel, der sich leicht ausäthern ließ. Aus dem Aether kamen schnell gut ausgebildete prismatiche Nadeln heraus, die aus Alkohol (90%) wieder in quadratischen glasklaren Täfelchen kristallisierten. Ihr Schmelzpunkt war 253—254°. (Base B).

Ueber die Chloride war also eine Trennung der beiden Körper möglich geworden.

Eine andere Trennung konnte auf der verschiedenen Löslichkeit der beiden Basen in Alkohol aufgebaut werden.

Löste man die aus dem Aether nach der Ausschüttelung erhaltenen Basen in absoluten Alkohol, so war ein Teil der Kristalle schwer löslich. Von diesen abgegossen, kristallisierten zunächst die quadratischen Täfelchen, die mit dem ungelösten Rückstande vereinigt und durch Umkristallisieren rein erhalten wurden. Beim Stehenlassen der alkoholischen Lösung kristallisierten dann die Nadeln ganz allmählich aus. Diese Nadeln wurden der Hauptsache nach gewonnen; auf neun Teile derselben kam nur ein Teil der quadratischen Kristalltafeln.

Das Chlorid A wurde aus verdünntem Alkohol umkristallisiert und zunächst im Polarisationsapparate geprüft, wobei Rechtsdrehung festgestellt wnrde.

0,5 g zu 25 ccm in verdünntem Alkohol gelöst zeigten die Drehung $\alpha_D = + 1{,}66^0$ (1 dm-Rohr).

Daraus berechnet sich die spez. Drehung $[\alpha]_D = + 83^0$.

1,0334 g verloren durch Trocknen bei 100° 0,0012 g an Gewicht = 0,116%.

Chlorbestimmung.

0,3082 g gaben 0, 1108 g Ag Cl = 8,89% Cl.

Berechnet für: $C_{21} H_{26} O_3 N_2 \cdot HCl = 9{,}07\%$ Cl.

Aus dem Filtrat vom Chlorsilber wurden etwa 0,3 g Nitrat erhalten, das in allen Eigenschaften mit Yohimbinnitrat übereinstimmte.

Ein Teil des Chlorids wurde in die Base verwandelt, die aus Aether in Nadeln kristallisierte und die bekannten Yohimbin-Reaktionen gab. Der Schmelzpunkt war 225°, nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol 230°.

Wenn auch die optische Drehung etwas zu niedrig gefunden wurde, vielleicht in Folge noch vorhandener Verunreinigung, so ging doch aus allem hervor, daß der Körper mit Yohimbin identisch war. Bei der Reduktion war demnach Yohimbin wieder zurückgebildet worden.

Die Base B.

Die quadratischen Tafeln waren in absolutem Alkohol schwer, in etwas verdünntem Alkohol leichter löslich. Die Lösung reagierte alkalisch.

Beim Trocknen trat kein Gewichtsverlust ein, die Base kristallisierte wasserfrei.

Optische Drehung.

0,2 g zu 20 ccm in verdünntem Alkohol mit etwas Salzsäure gelöst zeigten die Linksdrehung $\alpha_D = - 0{,}6^0$. Daraus berechnet sich für das Chlorid die spez. Drehung $[\alpha]_D = - 27{,}22^0$ (2 dm-Rohr).

In konzentrierter Schwefelsäure löste sich die Substanz mit leichtgelber Farbe auf und gab beim Hindurchziehen eines Kaliumdichromatkriställchens blaue Streifen, die aber schnell schwarzgrün wurden.

Die Verbrennung lieferte folgende Werte:

3,796 mg gaben 9,974 mg CO_2 und 2,597 mg H_2O = 71,66% C und 7,66% H:

Stickstoffbestimmung.

2,843 mg (755 mm, 24°) : 0,1921 ccm N. = 7,71%

Gefunden:	C	H	N
	71,66%	7,66%	7,71%
Berechnet für:			
$C_{21} H_{26} O_3 N_2$	71,15%	7,39%	7,90%

Es waren dieselben Werte erhalten worden, die auch bei der Verbrennung des rechtsdrehenden Yohimbins gefunden worden waren; es handelt sich also in diesem Falle um ein linksdrehendes Yohimbin, das neben dem rechtsdrehenden Yohimbin bei der Reduktion zurückerhalten war.

Einwirkung von Brom auf Yohimbin.

Barger und Field erhielten ein Monobromyohimbinhydrobromid $C_{22} H_{29} O_4 N_2 Br. H Br$. aus 1 g Yohimbin in 40 ccm Chloroform und 0,44 g Brom und beschreiben dieses als mikrokristallinisches Pulver, das sie aus Alkohol durch Zusatz von Aether erhielten. Der Schmelzpunkt des Salzes wird mit 296—298° angegeben. Die Base kristallisiert nach Angabe der Autoren nicht.

Dibromyohimbinhydrobromid $C_{22} H_{28} O_4 N_2 Br_2 \cdot H Br$ entsteht aus Monobromyohimbin in Chloroform und einem Molekül Brom. (F. P. = 296°.)

Yohimbin, in Chloroform oder Aether gelöst, entfärbte in demselben Lösungsmittel gelöstes Brom schnell beim Zutropfen unter Ausscheidung eines gelben Niederschlages, der zunächst immer wieder in Lösung ging. Bei weiterem Zusatz der Bromlösung schied sich dann eine zähe, gelbe Masse ab.

Aehnlich verlief die Reaktion, wenn man Eisessig als Lösungsmittel anwandte; auch hier schieden sich gelbe klebrige Massen ab.

Nach einigen Vorversuchen wurde in schwefelsaurer Lösung gearbeitet, wobei das Brom in Form von titriertem Bromwasser in Anwendung kam. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß ein Teil Yohimbin in fünf Teilen verdünnter Schwefelsäure nach Zusatz von 45 Teilen Wasser gelöst und der Lösung dann in kleinen Mengen Bromwasser zugesetzt wurde, wobei mit dem erneuten Zusatze immer bis zur Wiederauflösung des entstehenden gelben Niederschlages gewartet wurde.

Nachdem auf 1 g Yohimbin 47 g Bromwasser (2,37% Br.), entsprechend 1,11 g Brom zugesetzt waren, was einer Menge von fünf Atomen Brom auf ein Molekül Yohimbin gleichkommt, blieb ein feinflockiger, gelber Niederschlag für einige Zeit bestehen. Die Flüssigkeit roch jetzt nach Brom und bläute Jodkaliumstärkelösung.

Mit Pikrinsäurelösung ließ sich ein kanariengelbes Salz abscheiden, das leider nicht kristallisiert zu erhalten war.

Der scharf abgesogene Niederschlag, der zunächst mit Pikrinsäurelösung, dann mit Wasser ausgewaschen war, wurde zunächst an der Luft, dann im Vacuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Ein Trocknen bei höherer Temperatur war nicht angängig, weil bei der Schmelzpunktbestimmung schon bei 85—90° ein Sintern zu beobachten war. Der Schmelzpunkt war unscharf etwas über 100°.

In dem trocknen Pikrat wurde die Brombestimmung nach Baubigny und Chavanne ausgeführt:

1. 0,1744 g gaben 0,0872 g Ag Br = 21,28% Br.
2. 0,1212 g gaben 0,0618 g Ag Br = 21,70% Br.

Berechnet für:

$C_{21}H_{24}O_3N_2Br_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ = 21,56% Br.

Bei einem zweitem Versuch wurde die Bromierung genau so ausgeführt wie beim ersten Versuch.

Der beim Zusatz von Bromwasser schließlich erhaltene gelbe, flockige Niederschlag, der wohl von Perbromidbildung herrührte, wurde durch Erwärmen nach Zusatz

von Wasser wieder in Lösung gebracht. Fügte man der Lösung nun Zink zu, so schied sich bei Zimmertemperatur allmählich ein Zinkdoppelsalz in Form eines voluminösen Niederschlags ab, der, am anderen Tage abfiltriert, leicht in heißem Wasser löslich war. Nach Versetzen mit Ammoniakflüssigkeit bis zur Wiederauflösung des Zinkniederschlages ließ sich die bestehen bleibende feinflockige, weiße Abscheidung mit Aether ausschütteln.

Der über entwässertem Natriumsulfat filtrierte Aether hinterließ bei freiwilligem Verdunsten 1,05 g gelblicher, unregelmäßiger Kristalle, die bei 181° schmolzen.

Aus der Aetherlösung wurden diese Kristalle nur selten erhalten; meistens hinterblieb ein firnißartiger, hellgelber Rückstand, der, in Alkohol gelöst, auf Wasserzusatz leicht in gekreuzten Nadeln kristallisierte. Beim Umkristallisieren aus verdünnten Alkohol waren schön ausgebildete, prismatische Kristallnadeln unter dem Mikroskop zu erkennen, die nun bei 182° schmolzen. Die alkoholische Lösung der Base ließ nach dem Ansäuern mit Bromwasserstoffsäure das Bromid in feinsten, büschelförmig angeordneten Nadeln hristallisieren, die bei 276° schmolzen.

Dibromyohimbinhydrobromid.

Das Salz wurde zum Umkristallisieren in Alkohol gelöst, mit einem Tropfen Bromwasserstoffsäure versetzt und beiseite gestellt. Es kristallisierten feinste, weiße Nadeln aus. Nach dem Trocknen an der Luft verloren 0,3718 g des Salzes bei 100° 0,0146 g an Gewicht = 3,92%.

Die Brombestimmung in dem trocknen Salz ergab nach der Methode von Baubigny und Chavanne ausgeführt, folgenden Wert:

0,1774 g gaben 0,1652 g Ag Br = 39,63%.

Berechnet für:

$C_{21}H_{24}O_3N_2\ Br_2 \cdot H\,Br$ = 40,43% Br.

Monobromyohimbin.

1 g Yohimbin wurde wieder wie beim ersten Versuch in schwefelsaurer Lösung mit Bromwasser bis zur

eben beginnenden Abscheidung des gelben Niederschlages versetzt, dann unter Anwendung von Zink und Schwefelsäure im Wasserbade reduziert und im Laufe des Versuches durch Hinzufügen von Zink und Säure stets für eine lebhafte Wasserstoffentwicklung gesorgt.

Nach etwa 1½ Stunden wurde vom Wasserbad genommen und nach dem Erkalten die vom Zink abgegossene Flüssigkeit mit Ammoniak bis zur Wiederauflösung des Zinkniederschlages versetzt. Nach dem Ausschütteln der dabei bestehen bleibenden flockigen Suspension mit Aether hinterließ die Aetherlösung nach dem Trocknen über entwässertem Natriumsulfat 1,07 g eines glasharten, gelben Rückstandes, der in Alkohol löslich war, aber nicht kristallisierte. Beim Zusatz von Wasser trat Trübung ein, die jedoch beim Hinzufügen von etwas Bromwasserstoffsäure verschwand. Bald darauf war die Bildung einer Gallerte zu beobachten, die sich bei Wasserzusatz nicht völlig verflüssigte; es bildeten sich feste Brocken, die, mit Alkohol behandelt, in Lösung gingen. Bei weiterem Erwärmen trat nach kurzem Reiben mit einem Glasstab plötzlich Kristallisation in feinsten Blättchen ein. Nach dem Absaugen wurden 0,41 g des lufttrocknen Kristallpulvers erhalten. Aus der Mutterlauge schied sich dann noch eine kleine Menge der Kristalle ab. Die letzte Mutterlauge kristallisierte nicht mehr; nach dem Verdünnen mit Wasser wurde ein harziger Körper abgeschieden.

Bei einem zweiten in derselben Weise angestellten Reduktionsversuch hinterblieb wiederum aus Aether ein gelber, nicht kristallisierender Firnis, der nach Behandeln mit Bromwasserstoffsäure und Alkohol in oben angegebener Weise 0,6 g des Monobromyohimbinhydrobromids lieferte.

Die lufttrocknen Kriställchen zeigten den Schmelzpunkt 273—274°. Beim Trocknen fand kein Gewichtsverlust statt.

Brombestimmung.

(Nach Baubigny und Chavanne).

0,1168 g gaben 0,0842 g Ag Br = 30,68%.

Berechnet für:

$C_{21} H_{25} O_3 N_2 Br \cdot HBr$ = 31,09% Br.

Durch anderthalbstündige Reduktion mit Hilfe von Zink und Schwefelsäure im Wasserbade war das Dibromyohimbin also in Monobromyohimbin übergeführt worden.

Die nicht kristallisierenden Rückstände zeigten einen deutlichen Jasmingeruch.

Beim Behandeln von 0,5 g des Dibromyohimbins mit Zink und Schwefelsäure im Wasserbade während vier Stunden wurden nach Ammoniakzusatz durch Aetherausschüttelung 0,38 g eines klaren, firnisartigen Rückstandes erhalten, der sich beim Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol in schön ausgebildeten Kristallnadeln ausschied, die rosettenartig angeordnet waren. Daneben hatte sich eine harzige Substanz gebildet, die auch stark jasminartig roch.

Nach vorsichtiger Entfernung der Kristalle wurde der nicht kristallisierende Rückstand nochmals in verdünntem Alkohol gelöst und lieferte eine weitere kleine Menge der Nadeln. Im ganzen betrug die Ausbeute 0,2 g.

Der Körper schmolz bei 213—214°; eine Kleinigkeit desselben, in koncentrierter Schwefelsäure gelöst gab eine farblose Lösung, in der Kaliumdichromatkriställchen beim Hindurchziehen blauviolette Streifen hinterließen. Durch Trocknen bei 100° zerfielen die Kristalle zu weißem Pulver, und eine Brombestimmung ergab folgenden Wert:

0,1318 g gaben nach der Methode von Baubigny und Chavanne 0,0146 g Ag Br = 4,71% Br.

Dieser niedrige Bromgehalt konnte nur von einer Verunreinigung herrühren. Der Versuch hatte also gelehrt, daß durch längere Behandlung mit Zink und Schwefelsäure im Wasserbade auch das zweite Bromatom des Dibromyohimbins entfernt werden konnte.

Zu den nun folgenden Reduktionsversuchen wurden teils Bromyohimbin, teils die nicht kristallisierenden firnis-

artigen Rückstände benutzt. Bei der Reduktion im Wasserbade wurde durch Zusatz von Zink und Schwefelsäure immer für regelmäßige Wasserstoffentwicklung gesorgt. Zur Entfernung des Broms war bei den verschiedenen Versuchen eine Zeitdauer von meistens vier Stunden erforderlich. Die Aetherausschüttelungen hinterließen glasige Rückstände, in die koncentrisch gruppierte Nädelchen eingebettet waren. Beim Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol kristallisierten nach längerem Stehen dann Kristallnadeln neben öligen Tröpfchen aus, die stark an Jasmin erinnernden Geruch zeigten.

0,0770 g der Kristalle verloren bei 95—100° 0,0058 g an Gewicht = 7,53%.

Der Schmelzpunkt des Körpers war 215—216°.

In koncentrierter Schwefelsäure gelöst, erzeugten Kaliumdichromatkriställchen beim Bewegen blauviolette Streifen. Die Kristalle waren jetzt bromfrei. Zu weiteren Untersuchungen reichte die kleine Menge nicht aus.

Aus den Zinklaugen von den Aetherausschüttelungen konnte nach entsprechender Behandlung und Trocknen ein Salzrückstand genommen werden, der beim Auskochen mit Alkohol noch einen neuen Körper lieferte. Leider war derselbe bisher noch nicht kristallisiert zu erhalten. In Ammoniak und salzsaurem Wasser löslich, gab die salzsaure Lösung mit Meyers Reagenz eine weiße flockige Fällung, mit Pikrinsäure einen gelben und mit Goldchlorid einen roten Niederschlag.

Ergebnisse des Hofmann'schen Abbaues.

Zur Herstellung des Yohimbinjodmethylats verfuhr ich in derselben Weise wie Barger und Field, die Jodmethyl auf Yohimbin in Acetonlösung einwirken ließen.

5 g Yohimbin wurden nach Lösung in 90 g Aceton mit 5 g Methyljodid versetzt und im Kolben beiseite gestellt, wobei sich das Yohimbinjodmethylat in feinsten Blättchen abschied, die zu blumenkohlähnlichen Gebilden

zusammengesetzt waren und nach dem Trocknen bei 249—250° schmolzen.

Da das quartäre Salz beim Umkristallisieren Neigung zeigte, als Firnis zu hinterbleiben, und es nicht gelang, einwandfreie Kristalle zu erhalten, wurde es nach dem Trocknen bei 100° direkt zur Jodbestimmuug benutzt.

1. 0,5876 g gaben 0,2698 g Ag J = 24,81% J.
2. 0,4114 g gaben 0,1876 g Ag J = 24,65% J.

Gefunden: 24,81% 24,65% J.

Berechnet für: $C_{21} H_{26} O_3 N_2 \cdot C H_3 J$ = 25,57% J.

Der gefundene Jodgehalt blieb etwas hinter dem für die angegebene Formel errechneten zurück. Barger und Field fanden bei ihrem Yohimbinjodmethylat 24,20% Jod, und Spiegel, der das Salz aus seiner alkoholischen Lösung mit Aether abschied, fand einen Jodgehalt von 24,14% und 24,76%.

Das Salz war in Wasser bei leichtem Erwärmen klar löslich; auf Ammoniakzusatz trat keine Trübung auf. Bei Zusatz von koncentrierter Natronlauge schied sich ein weißer Niederschlag aus, der beim Verdünnen der Flüssigkeit mit Wasser leicht wieder in Lösung ging.

Verkochung mit koncentrierter Natronlauge.

Wurde die wässrige Lösung des Yohimbinjodmethylates mit koncentrierter Natronlauge auf dem Drahtnetz eingekocht, so schied sich bei zunehmender Koncentration der Flüssigkeit ein gallertartiger Niederschlag ab, der auf Wasserzusatz leicht wieder in Lösung ging.

Bei einem zweiten Versuch wurde im Kolben mit vorgelegter Salzsäure gearbeitet. Es traten dieselben Erscheinungen wie beim ersten Male auf. In der vorgelegten Salzsäure erzeugte Goldchlorid keinen Niederschlag.

Der gallertartige Niederschlag im Kolben löste sich leicht im Wasser, und die wässrige Lösung gab beim Ausschütteln mit Aether nichts an diesen ab. Bei langsamen Eindampfen der Flüssigkeit im Wasserbade bildeten

sich an ihrer Oberfläche feine Häutchen, die sich leicht mit einem Glasstabe abnehmen ließen. Mikroskopisch betrachtet, erwiesen sich diese als aus feinsten Nädelchen bestehende Massen. Wurde eine Kleinigkeit davon auf einem Uhrglase mit Schwefelsäure übergossen, so schied sich Jod aus, das nach Verdünnung der Flüssigkeit mit Wasser Stärkelösung intensiv bläute.

Die wässrige Lösung gab mit Silbernitratlösung nach dem Ansäuern mit Salpetersäure einen Niederschlag von Jodsilber.

Die alkoholische Lösung der Nädelchen schied auf Zusatz von Aether das Yohimbinjodmethylat in schneeweißen Flocken ab. Eine Ringsprengung war demnach auf diese Weise nicht erfolgt.

Anschließend hieran wurde versucht, eine Aufspaltung durch Reduktion nach Emde zu erzielen, aber auch diese Methode führte nicht zum gewünschten Erfolge. Beim Zusatz des Natriumamalgams war beim Erwärmen nicht die geringste Trübung zu bemerken, und erst bei größerer Koncentration trat eine gallertartige Abscheidung ein, die aber auf Wasserzusatz sofort wieder in Lösung ging. Die vom Quecksilber abgegossene Flüssigkeit wurde mit Aether ausgeschüttelt, gab aber nichts an diesen ab.

Beim Einengen der alkalischen Flüssigkeit auf dem Wasserbade schieden sich langsam Tröpfchen ab, die beim Erkalten zu einer gelatinösen Masse erstarrten und leicht von der alkalischen Flüssigkeit getrennt werden konnten. Die Masse wurde beim Verreiben mit Aether etwas kristallinisch, löste sich leicht in Wasser auf und gab mit Silbernitrat nach dem Ansäuern mit Salpetersäure einen Niederschlag von Jodsilber.

Aus der alkoholischen Lösung konnte das quartäre Salz mit Aether in weißen Flocken wieder abgeschieden werden.

Der Yohimbylalkohol.

Die Entfernung der Carboxylgruppe im Yohimbin gelang durch Reduktion mit Natrium in absolut alhoholischer Lösung.

$C_{19}H_{23}ON_2 \cdot COOCH_3 \rightarrow C_{19}H_{23}ON_2 \cdot CH_2OH$

Yohimbin — Yohimbylalkohol.

2 g Yohimbin wurden in 50 g über Natrium destilliertem absolutem Alkohol gelöst und der siedenden Lösung möglichst schnell hintereinander 5 g Natrium in Scheiben zugefügt.

Nachdem die stürmische Reaktion nachgelassen hatte, bewirkte weiterer Alkoholzusatz nach einiger Zeit völlige Zersetzung des noch unverbrauchten Natriums.

Nach Vereinigung mehrerer auf diese Weise erhaltener gelbroter Lösungen geschah die Entfernung des Natriums aus der Flüssigkeit durch vorsichtigen Zusatz einer annähernd berechneten Menge verdünnter Schwefelsäure bis zur sauren Reaktion. Vom ausgeschiedenen Natriumsulfat wurde die alkoholische Flüssigkeit durch Absaugen getrennt, um dann unter vermindertem Druck der Destillation zwecks Entfernung des Alkohols unterworfen zu werden.

Die im Kolben verbliebene rotbraune Flüssigkeit gab nach Ueberführung in einen Scheidetrichter nach dem Durchschütteln mit Aether auf Ammoniakzusatz einen dichten, flockigen Niederschlag, der beim Schütteln in den Aether überging. Es erwies sich als nötig, dem Aether etwas Alkohol beim Ausschütteln zuzusetzen, da sich der Niederschlag sonst zum großen Teile harzartig an den Glaswandungen des Scheidetrichters abschied und nur sehr langsam vom Aether aufgenommen wurde. Durch Alkoholzusatz erhöhte sich das Lösungsvermögen des Aethers bedeutend. Aus der über entwässertem Natriumsulfat getrockneten Aetherlösung schieden sich bei freiwilligem Verdunsten des Aethers schöne, gelbe Nadelhäufchen ab, die sich gut aus verdünntem Alkohol umkristallisieren ließen. Nach mehreren Kristallisationen waren sie rein weiß zu erhalten.

Die bei den Aetherausschüttelungen verbliebene ammoniakalisch-wässrige Flüssigkeit wurde eingedampft, wobei sich ein schwarzes Harz abschied, das in Ammoniakflüssigheit leicht löslich war, sich aber bei erneutem Einengen wieder in zähem Zustande abschied, sodaß die Ammoniumsulfat enthaltende Mutterlauge leicht abgegossen werden konnte.

Auf Alkoholzusatz ging das Harz in Lösung, um sich beim Eindampfen in eine kristallinische Masse zu verwandeln, die sich bei näherer Untersuchung als aus Yohimboasäure bestehend erwies.

10 g Yohimbin lieferten bei dieser Arbeitsweise 4,5 g Yohimbylalkohol und 4 g Yohimboasäure als Nebenprodukt. Aus den verharzten Produkten konnten keine Kristallisationen mehr erhalten werden.

Die in weißen Nadeln erhaltene Yohimbylalkohol genannte Verbindung kristallisierte aus verdünntem Alkohol mit Kristallwasser, das durch Trocknen bei 105° abgegeben wurde, wobei stets eine leichte Gelbfärbung der Nadeln eintrat.

Bei der Schmelzpunktbestimmung zeigten sich eigenartige Erscheinungen. Die exsiccatortrockene Substanz schmolz bei 148—149° unter Aufschäumen zu einer hellbraunen Flüssigkeit, während nach dem Trocknen bei 105° der Körper bei 148—149° etwas zusammenfiel und porös wurde, aber nicht schmolz, sondern wachsartiges Aussehen annahm. Alsdann trat Verfärbung ein, die allmählich zunahm, und erst bei 194° begann der Inhalt des Schmelzröhrchens zu einer schwarzen teerartigen Flüssigkeit ganz allmählich zu schmelzen. Bei 202° war die Substanz bei langsamen Erhitzen völlig geschmolzen.

In Schwefelsäure war die Base mit leicht gelber Farbe löslich und zeigte beim Hindurchziehen eines Kaliumdichromatkriställchens violette Streifen.

Zur weiteren Reinigung des Yohimbylalkohols erwies sich der Weg über das salzsaure Salz als zweckmäßig.

Die alkoholische Lösung der Base schied nach dem Ansäuern mit Salzsäure beim Einengen nach kurzer Zeit das Salz in feinen, lanzettlichen Nadeln ab, die bei 282 bis 283° schmolzen.

Im Polarisationsapparat geprüft, zeigte die Lösung von 1 g des Salzes zu 50 ccm Wasser die Drehung

$$\alpha_D = + 0{,}75^0 \quad (1 \text{ dm-Rohr})$$

Daraus berechnet sich die spez. Drehung

$$[\alpha]_D = + 37{,}5^0.$$

Die aus der wässrigen Lösung des Salzes durch Ammoniak in Freiheit gesetzte Base kristallisierte nach dem Ausschütteln mit Aether aus diesem Lösungsmittel in weißen, glänzenden Nadeln. Nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol ergab die Kristallwasserbestimmung des an der Luft auf Filtrierpapier getrockneten, aus weichen, wolligen Nadeln bestehenden Pulvers folgende Werte:

1. 0,5988 g wurden nach dem Trocknen im Vacuum-Exsiccator bei 105° weiter getrocknet und zeigten einen Gewichtsverlust von 0,0566 g = 9,45%.
2. 0,6226 g auf dieselbe Weise getrocknet, verloren 0,0618 g an Gewicht = 9,92%.

Gefunden: 9,45% 9,92% Wasser.

Berechnet für:

$C_{20}\ H_{26}\ O_2\ N_2 \cdot 2H_2O$ = 9,94% Wasser.

Beim Trocknen war der Körper leicht gelblich geworden.

Die Verbrennungen nach Liebig wurden mit der bei 105° getrockneten Base ausgeführt.

1. 0.1523 g gaben 0,4092 g CO_2 und 0,1120 g H_2O = 73,28% C und 8,23% H.
2. 0,1676 g gaben 0,4492 g CO_2 und 0,1239 g H_2O = 73,09% C und 8,27% H.

Stickstoffbestimmung.

1. 0,1703 g nach Fritsch auf nassem Wege verbrannt verbrauchten 10,20 ccm $^1/_{10}$ norm. Salzsäure = 8,39% N.

2. 0,1857 g verbrauchten dabei 11,00 ccm $^1/_{10}$ norm. Salzsäure = 8,30%N.

Gefunden:	C	H	N
	73,28%	8,23%	8,39%
	73,09%	8,27%	8,30%
Berechnet für:			
$C_{20}H_{26}O_2N_2$	73,56%	8,03%	8,59%
$C_{20}H_{28}O_2N_2$	73,12%	8,59%	8,53%

Die bei den Verbrennungen erhaltenen Werte hatten ergeben, daß die Reaktion in beabsichtigter Weise vor sich gegangen, die veresterte Carboxylgruppe des Yohimbins also in eine primär alkoholische Gruppe übergegangen war.

Das Chlorid.

Die Gewinnung des Yohimbylalkohol-Hydrochlorids ist bereits bei der Reindarstellung der Base beschrieben worden. Nach mehrmaligen Umkristallisieren aus verdünntem Alhohol war sein Schmelzpunkt 286—287°.

0,1582 g verloren bei 100° getrocknet, 0,0012 g an Gewicht = 0,76%.

Chlorbestimmung.

1.) 0,1766 g gaben 0,0692 g Ag Cl = 9,69% Cl.
2.) 0,2930 g gaben 0,1132 g Ag Cl = 9,56% Cl.

Gefunden:	9,69%	9,56% Cl.
Berechnet für: $C_{20}H_{26}O_2N_2 \cdot H\,Cl$	= 9,77% Cl.	

Die Lösung des Salzes in Wasser gab mit Goldchloridlösung einen graubraunen Niedeaschlag, der nicht kristallisiert erhalten werden konnte.

Yohimbylalkohol-methyljodid.

Zur Herstellung des Jodmethylates wurde die Base in Aceton gelöst und etwa die doppelte Menge Methyljodid hinzugefügt. Es fand auch bei längerem Stehen im Kolben kaum eine Abscheidung statt. In offener Schale vertrocknete die Lösung zu einer gelben, gummiartigen Masse, und erst nach dem Aufnehmen in Alkohol trat beim Reiben mit einem Glasstab Kristallisation in feinsten Nadeln ein.

Am besten erhielt man das Yohimbylalkohol-methyljodid, wenn man die Base mit Jodmethyl anschüttelte und dann absoluten Alkohol bis zur Lösung hinzugab, wobei nur wenig von diesem gebraucht wurde. Das quartäre Salz kristallisierte schnell in Blättchen. Aus siedendem Alkohol umkristallisiert, schied es sich in zugespitzten prismatischen Nadeln ab, deren Schmelzpunkt 215° war.

Nach dem Trocknen an der Luft verloren 0,4610 g des Salzes bei 100° 0,0070 g an Gewicht = 1,52%.

Jodbestimmung.

0,3501 g gaben 0,1692 g Ag J = 26,12% J.

Berechnet für: $C_{20}H_{26}O_2N_2 \cdot CH_3J$ = 27,11% J.

Bei der Verkochung des quartären Salzes mit koncentrierter Natronlauge, wie auch bei der Reduktion mit Natriumamalgam nach Emde erwies sich die Verbindung als resistent; es konnte der größte Teil des quartären Salzes unverändert zurückgewonnen werden. Tertiäre Base war nicht entstanden.

Yohimbylalkoholmethylhydroxyd.

Ein Teil des Yohimbylalkoholmethyljodids wurde zunächst in wässrig-alkoholischer Lösung mit Silbersulfatlösung in das leichtlösliche Sulfat übergeführt. Nach Entfernung des überschüssigen Silbers durch Schwefelwasserstoff wurde die vom Schwefelsilber abfiltrierte Sulfatlösung mit so viel titriertem Barytwasser versetzt, wie zur Bindung der Schwefelsäure erforderlich war, und die vom Barium-sulfat abfiltrierte Lösung der quartären Base der Destillation im Vacuum unterworfen.

Die Destillation wurde in einem Fraktionierkolben mit Liebigkühler ausgeführt und das Destillat in vorgelegter Salzsäure aufgefangen. Der Destillierkolben befand sich in einem Oelbade, in das zur Kontrollierung der Außentemperatur ein Thermometer eingehängt war.

Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Wassers blieb ein Sirup zurück, der unter Blasenwerfen ein-

trocknete. Langsam nahm der firnisartige, gelbe Rückstand schaumige Beschaffenheit an und begann bei Erreichung einer Außentemperatur von 170° teilweise zu schmelzen.

Bei dieser Temperatur wurde die Erhitzung unterbrochen und nach dem Abkühlen der Rückstand mit kaltem Wasser behandelt; darin war dieser kaum löslich, während beim Ansäuern mit Salzsäure Lösung erfolgte. Ammoniak schied aus dieser Lösung einen dichten Niederschlag ab, der mit Aether ausgeschüttelt werden konnte, ein Beweis, daß tertiäre Base gebildet war.

Nach dieser Feststellung wurde der ganze Rückstand mit salzsäurehaltigem Wasser behandelt und die Lösung zunächst sauer mit Aether ausgeschüttelt, der aber nichts aufnahm. Nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit fiel ein dichter Niederschlag aus, der zum größten Teil mit Aether ausschüttelbar war; etwas setzte sich harzartig an die Wandungen des Scheidetrichters, ging aber in Lösung, wenn man dem Aether etwas Alkohol zusetzte, eine Erfahrung, die auch beim Ausschütteln des Yohimbylalkohols gemacht worden war.

Beim Stehenlassen der über entwässertem Natriumsulfat getockneten Aetherlösung kristallierten feine Nadeln in Büscheln, die, abgesaugt und an der Luft getrocknet, bei 147—148° schmolzen. Aus verdünntem Alkohol kristallisierte die Base genau wie Yohimbylalkohol, und nach dem Trocknen bei 105° traten dieselben Erscheinungen bei der Schmelzpunktbestimmung auf, wie sie beim Yohimbylalkohol beobachtet waren.

Der Mischschmelzpunkt mit reinem Yohimbylalkohol ergab dann auch die Identität mit letzterem.

Die Säure in der Vorlage gab nach dem Konzentrieren mit Goldchlorid keine Fällung.

Die ammoniakalische Flussigkeit von der Aetherausschüttelung schied nach dem Neutralisieren beim Einengen im Wasserbade etwas schleimige Substanz ab. Der trockne Salzrückstand gab nach dem Behandeln mit absolutem

Alkohol eine gelbliche Lösung, die nach dem Verjagen des Alkohols einen gelben Firnis hinterließ. Mit Wasser aufgenommen, trat Lösung ein, und nach Zusatz von Salzsäure entstand durch Goldchlorid-Lösung eine Fällung, die auf Alkoholzusatz löslich war. Leider trat keine Kristallisation ein. Es schied sich zunächst Gold ab, dann schließlich ein schmieriger Rückstand. Auch Umlösen aus angesäuerter Goldchloridlösung führte nicht zum Ziel; stets trat Zersetzung und Goldabscheidung ein.

Es konnte sich nur um etwas unangegriffene, quartäre Base handeln, die ja, wie oben erwähnt, kein kristallisierendes Golddoppelsalz gibt.

Einwirkung von Bromcyan auf Yohimbin.

Beim ersten Versuch wurde ein Molekül Yohimbin mit einem Molekül Bromcyan in Reaktion gebracht.

Eine Lösung von 1 g des Alkaloids in 20 g Chloroform färbte sich beim Zusatz einer ätherischen Bromcyanlösung (0,3 g Br C N) nach wenigen Augenblicken gelb, und allmählich begann die Abscheidung eines schwefelgelben Niederschlages, der sich auf Aetherzusatz noch bedeutend vermehrte. Nach einigen Stunden wurde der Niederschlag von der Aetherlösung getrennt und nach dem Trocknen an der Luft in einer Ausbeute von 0,7 g erhalten. Der Körper hatte den Schmelzpunkt 258—259°.

Die Chloroform-Aetherlösung hinterließ nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels einen klaren, gelblichen Firnis, der in salzsäurehaltigem Wasser unlöslich war, beim Erwärmen damit aber zu einer teigigen Masse schmolz, die beim Abkühlen spröde wurde. Beim Erwärmen mit stärkerer Salzsäure trat allmählich Lösung der Masse ein.

Um nun zu erfahren, ob bei Anwendung einer größeren Menge des Bromcyans die Reaktion anders verliefe, wurden 2 g Yohimbin in 35 g Chloroform gelöst und dieser Lösung 0,97 g trocknen Bromcyans (etwas mehr als 1½ Molekül auf ein Molekül Yohimbin) in Substanz zugesetzt.

Beim Umschwenken des Kolbens erfolgte schnell Lösung, und gleichzeitig setzte die Reaktion mit Gelbfärbung der Flüssigkeit ein. Allmählich schied sich ein gelber Niederschlag aus, der bald die ganze Flüssigkeit durchsetzte.

Als nach 24-stündigem Stehen die Flüssigkeit noch einige Zeit am Rückflußkühler im Sieden erhalten war, entstand beim Verdünnen der erkalteten Flüssigkeit mit Aether noch eine reichliche Abscheidung des gelben Körpers. Die Ausbeute hieran betrug 1,34 g, war also fast ebenso groß wie beim ersten Versuch. Der Schmelzpunkt war wie oben 258—259°. Körper A.

Die Chloroform-Aetherlösung wurde zwecks Entfernung unzersetzten Bromcyans mit Wasser ausgeschüttelt, das etwas davon aufnahm. Nach dem Trocknen der ätherischen Flüssigkeit über entwässertem Natriumsulfat hinterblieb 1,1 g eines hellgelben Firnisses, der sich im Vacuum zu einer blasigen, spröden Masse aufblähte und nun leicht zu gelblichem Pulver zerrieben werden konnte. Nach einigem Stehen im Vacuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd schmolz die Substanz unscharf zwischen 70 und 80°. Körper B.

Mehrere weitere Versuche ergaben die gleichen Ausbeuten.

Körper A.

Das lufttrockne, schwefelgelbe Pulver wurde bei 100° getrocknet.

1. 1,0594 g verloren dabei 0,0154 g an Gewicht = 1,45%
2. 1,2084 g verloren 0,0174 g an Gewicht = 1,44%

Optische Drehung.

0,4596 g, zu 40 ccm in Wasser unter Zusatz von etwas Alkohol gelöst, zeigten die Drehung $\alpha_D = + 0{,}6°$ (1 dm-Rohr). Daraus berechnet sich die spez. Drehung zu $[\alpha]_D = + 52{,}22°$.

Brombestimmung.

In der mit Salpetersäure angesäuerten wässrig alko-

holischen Lösung des Körpers wurde das Brom mit Silbernitratlösung gefällt.

1. 0,2662 g gaben 0,1077 g Ag Br = 17,22% Br
2. 31,195 mg gaben 13,287 mg Ag Br = 17,03% Br

Brombestimmung nach Baubigny u. Chavanne:

0,1826 g gaben 0,0730 g Ag Br = 17,01% Br.

Yohimbinhydrobromid $C_{21} H_{26} O_3 N_2 \cdot HBr$ verlangt 18,36% Br.

Stickstoffbestimmung.

1. 9,058 mg (747 mm, 20°) = 0,534 ccm N = 6,75% N.
2. 8,460 mg (752 mm, 20°) = 0,496 ccm N = 6,76% N,

Berechnet für:

Yohimbinhydrobromid $C_{21} H_{26} O_3 N_2 \cdot HBr$ = 6,44% N.

Es handelte sich bei dem Körper, nach diesen Befunden zu schließen, wohl der Hauptsache nach um Yohimbinhydrobromid.

Zur Ueberführung in die Base wurden 0,5802 g des Salzes in Wasser gelöst und der nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit entstehende dichte Niederschlag mit Aether ausgeschüttelt.

Die Aetherlösung hinterließ beim Abdunsten des Aethers einen Sirup, der bald kristallinisch erstarrte und nach dem Trocknen bei 100° 0,4574 g betrug.

Nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol konnten Nadeln erhalten werden, die bei 216 - 217° schmolzen und die bekannte Yohimbinreaktion gaben. Bei weiterem Umkristallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 229 bis 230°.

Bei der Ueberführung in das Chlorid wurden Blättchen erhalten, die nach dem Trocknen bei 100° bei der Chlorbestimmung folgenden Wert gaben:

0,0986 g gaben 0,0354 g Ag Cl = 8,88% Cl.

Berechnet für:

Yohimbinhydrochlorid $C_{21} H_{26} O_3 N_2 \cdot HCl$ = 9,07% Cl.

Der Körper B.

Das gelblich-weiße Pulver zeigte trotz längerem

Stehen im Vacuum-Exsikkator noch einen eigenartig scharfen, etwas an Bromcyan erinnernden Geruch.

Optische Drehung.

Eine Lösung von 0,5402 g zu 25 ccm Alkohol zeigte die Drehung $\alpha_D = -1{,}15^0$ (2 dm-Rohr).

Daraus berechnet $[\alpha]_D = -26{,}61^0$.

Die alkoholische Lösung der Substanz trübte sich auf Wasserzusatz, die beiseite gestellte Lösung kristallisierte aber nicht. Am Boden der Schale schied sich eine zähe Haut ab. Ebensowenig waren Kristallisationsversuche aus anderen Lösungsmitteln von Erfolg begleitet.

Brombestimmung.

0,4950 g gaben bei der Bestimmung nach Baubigny & Chavanne 0,0298 g Ag Br = 2,56% Br

Berechnet für:

$C_{21} H_{26} O_3 N_2 Br CN$ = 17,37% Br

Um das Bromaufspaltungsprodukt konnte es sich hiernach nicht handeln, jedenfalls lag eine geringe Verunreinigung mit Bromcyan vor.

Verbrennung nach F. Pregel.

3,807 mg gaben 8,485 mg CO_2 und 2,125 mg H_2O = 60,78% C und 6,25% H

Stickstoffbestimmung.

1. 4,052 mg (767 mm, 19°) = 0,340 ccm N = 9,90% N
2. 3,067 mg (765 mm, 22°) = 0,257 ccm N = 9,75% N

	C	H	N
Gefunden:	60,78%	6,25%	9,90% 9,75%
Berechnet für ein Cyanamid der Formel $C_{20} H_{23} O_3 N_2 \cdot CN$	69,00%	6,35%	11,5%

Am Ende dieser Arbeit ist es mir eine aufrichtige Freude, Herrn Geh. Regierungsrat Prof. Dr. J. Gadamer meinen herzlichsten Dank für die reiche Anregung und Förderung auszusprechen, die er mir von Anbeginn dieser Arbeit an stets hat zuteil werden lassen.

Besonderer Dank gebührt auch der Direktion Firma Gehe & Co. A. G. chemische Fabrik in Dresden, insbesondere Herrn Direktor Dr. Erdmann, für das mir beim Entstehen der vorliegenden Arbeit entgegengebrachte Verständnis.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Theoretischer Teil	3
Experimenteller Teil	43
Bestimmung des Yohimbins in der Yohimberinde	43
Gewinnung der Base aus dem Yohimb. hydrochl. d. Handels	48
Empirische Formel des Yohimbins	49
Salze des Yohimbins	52
Die Yohimboasäure	55
Yohimboasäure-Hydrochlorid	61
Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Yohimbin	62
Diacetylyohimbin	64
Salze des Diacetylyohimbins	69
Entacetylierter Körper	71
Monoacetylyohimbin	72
Partielle Verseifung des Diacetylyohimbins	78
Einwirkung von Jod auf Yohimbin	82
Oxydation des Yohimbins mit Hilfe von Mercuriacetat	85
Einwirkung von Brom auf Yohimbin	91
Ergebnisse des Hofmann'schen Abbaues	96
Der Yohimbylalkohol	99
Einwirkung von Bromcyan auf Yohimbin	105

Lebenslauf.

Am 16. Mai 1885 wurde ich, *Karl Ernst Arnold Schomer*, ev.-luth. Bekenntnisses, als Sohn des Kaufmanns *Julius Schomer* in Braunschweig geboren.

Ich besuchte das dortige Realgymnasium und wandte mich 1902 der Apothekerlaufbahn zu. 1905 bestand ich in Hildesheim die pharmazeutische Vorprüfung und 1909 an der Technischen Hochschule zu Braunschweig das pharmazeutische Staatsexamen.

Nach Erlangung der Approbation als Apotheker trat ich 1912 bei der Firma Gehe & Co. A.-G. in Dresden ein, deren Fabriklaboratorium ich heute vorstehe

Im Jahre 1919 begann ich das Studium der Nahrungsmittelchemie an der Technischen Hochschule zu Dresden und legte 1921 das Nahrungsmittelchemiker- sowie das Chemiker-Verbandsexamen ab.

1922 wurde ich an der Universität Marburg immatrikuliert, woselbst vorliegende Arbeit ihren Anfang nahm.